

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

64

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Albert, André FIEHRER

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 3 Décembre 1905, à Rambouillet (S.-et-O.)

LE BACILLE TUBERCULEUX
DANS L'INTESTIN

Président : P. CARNOT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Albert, André FIEHRER

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 3 Décembre 1905, à Rambouillet (S.-et-O.)

LE BACILLE TUBERCULEUX DANS L'INTESTIN

Président : P. CARNOT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD..... Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.
FEY Urologie.
GALLIARD..... Parasitologie.
GASTINEL..... Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
GAYET Physiologie.
GIROUD..... Histologie.
HAGUENAU Pathologie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.
LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
LAROCHÉ (Guy) . Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING..... Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ..... Chimie biologique.
SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE Pathologie expérimentale
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.
J. BEZANÇON... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY- RADOT			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	
LE LORIER.....	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA FEMME

A MON PÈRE, A MA SŒUR
ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a guidé toutes mes études
médicales.*

Qui a inspiré ce travail.

*Qu'il veuille bien accepter ce
témoignage de mes respectueux sen-
timents et de ma profonde recon-
naissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

PAUL CHEVALLIER

Médecin de l'Hôpital Cochin

Témoignage de respectueuse gratitude et de grande affection.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL PINARD

Médecin de l'Hôpital Cochin

Témoignage de respectueux attachement.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. CHABROL
Médecin des Hôpitaux

Témoignage de respectueuse reconnaissance pour la formation qu'il m'a donnée.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BÉNARD
Médecin des Hôpitaux

Qui m'a toujours prodigué ses bienveillants conseils.

Témoignage de respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR P. CAMUS

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

MONSIEUR LE DOCTEUR G. MAILLARD

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

MONSIEUR LE DOCTEUR R. A. GUTMANN

Médecin de l'Hôtel-Dieu

*Témoignage de gratitude et de
respectueux attachement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1925. M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR PAUL MATHIEU

M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

1926. M. LE DOCTEUR LAUBRY.

Externat

1927. M. LE PROFESSEUR H. HARTMANN

— M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. CHABROL

— M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BÉNARD

1928. M. LE PROFESSEUR P. CARNOT

Internat provisoire

1929. M. LE DOCTEUR P. CAMUS

1930. M. LE DOCTEUR G. MAILLARD

Internat

1932. M. LE DOCTEUR M. PINARD

1933. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CHEVALLIER

1934. M. LE PROFESSEUR P. CARNOT

1935. M. LE DOCTEUR GUTMANN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. WILMOTH

Avec toute ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. SIMONNET

*Qui a bien voulu nous prêter
son concours pour cette thèse.
Témoignage de vive gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE

Médecin de l'Hôpital Cochin

*Témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. DEVAL

Témoignage de respectueuse amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. PELLISSIER

A HENRI LAVERGNE

Tout cordialement.

A MES CONFÉRENCIERS

LES DOCTEURS E. JACQUET, A. HARBURGER

OLRY, LEIBOVICI, P. DELAFONTAINE

AUX DOCTEURS

P. JACQUET, BARIÉTY, CAROLI, BOLTANSKI

Médecins des Hôpitaux

AUX DOCTEURS

LIBERT, J. WEILL, THIROLOIX, COURY,
CACHERA, BUSSON, SAENZ, BERTHE HAHN.

AUX DOCTEURS

MERKLEN, DEPARIS, MAISON, LAFITTE

Chefs de clinique à l'Hôtel-Dieu

PREMIÈRE PARTIE

LES BACILLES TUBERCULEUX DANS LES MATIÈRES FÉCALES

Dans ce chapitre nous étudierons successivement : l'historique de la question, les méthodes d'examen direct, les méthodes de culture, les méthodes d'inoculation.

Historique de la question

C'est LICHTHEIM qui, en 1883, paraît être le premier à avoir signalé la présence de bacilles de Koch dans les selles des tuberculeux : l'auteur pensait que l'existence d'ulcérations était nécessaire pour qu'il y ait des bacilles dans les matières fécales.

Vers 1884, CRAEMER note dans les selles des bacilles acido-résistants difficiles à distinguer du bacille de Koch. De nombreux auteurs comme MENCHE, HUGUENY, KREDEL, GIACOMI, GAFFKY pensent que la présence de bacilles dans les matières fécales est

liée à un processus intestinal ulcéreux. BRODO, en 1891, montre en examinant chez des tuberculeux les différents segments digestifs et leur contenu le peu de constance des ulcérations en cas de bacilles abondants. Notons, en passant, un cas intéressant avec tube digestif entier infecté de bacilles. A propos de la tuberculose du jeune âge, KOSSEL (1895) dit avoir décelé des bacilles de Koch dans les selles des enfants, même en l'absence de signes de tuberculose intestinale.

En 1896, SAWYER érige le principe de la recherche systématique du bacille de Koch dans les selles, chaque fois que l'absence de crachats rend le diagnostic difficile. Cette date est capitale dans la question qui nous occupe car, à partir de ce moment jusqu'à nos jours, il ne reste plus qu'à perfectionner les techniques et à apprécier les résultats. Et, si la plupart des auteurs soupçonnent souvent l'existence d'ulcérations intestinales en cas de bacilles dans les fèces, comme BIGGS, BERTHERAND, ROSENBLATT, on finit par admettre que la déglutition des crachats suffit à entraîner la présence de bacilles tuberculeux dans les selles. En 1900, STRASBURGER publie son procédé ; il perfectionne les méthodes antérieures utilisant la dilution et la centrifugation par l'emploi abondant de l'alcool à 90° qui permet une centrifugation plus efficace. Cet auteur obtient des résultats positifs dans une proportion de 50 % : jamais son procédé ne lui a permis de déceler une tuberculose douteuse ou insoupçonnée. La critique capitale de ce procédé c'est qu'on

ne recherche pas les bacilles dans le culot de centrifugation. ANGLADE et CHOCREAUX (1902) peuvent, par l'examen direct et la recherche des bacilles dans les fèces, confirmer le diagnostic de tuberculose chez les aliénés ne sachant plus cracher. A partir de cette époque les recherches se multiplient : BELLEI et COLLINA (1904), P. COURMONT et MANDOUL (1904), ZUBER (1905) publient leurs recherches des bacilles tuberculeux dans les matières fécales. Au congrès international de la tuberculose de 1905, DE NABIAS fait connaître son procédé. CROCHET et LEPAGE indiquent l'importance de la recherche des bacilles acido-résistants chez l'enfant. LEPAGE, en 1906, dans sa thèse, considère que la mise en évidence du bacille de Koch dans les selles des jeunes enfants, ne sachant pas cracher et déglutissant leurs crachats, offre une valeur toute particulière. De 1906 à 1922, s'échelonnent différents travaux de valeur inégale : citons ceux de ROSENBERGER (1907), de ROBERT, WILSON et RANDLE (1909). D'après RABINOVITSCH (1909), on peut différencier facilement les saprophytes acido-résistants des bacilles de Koch en les colorant fortement par la fuchsine carbolée et en les traitant ensuite par l'alcool et l'acide sulfurique. Klose (1910), PHILIP et PORTER (1910), ZAHN (1910) emploient la méthode à l'antiformine d'UHLENHUT (1908) pour l'examen direct. RITTEL-WILENKO (1911), STRASBURGER (1915) comparent les résultats positifs obtenus dans les crachats et dans les selles des tuberculeux pulmonaires. Pour PETROFF (1915), les bacilles

tuberculeux des fèces sont morts ou de virulence atténuée.

En 1922, VENOT et MOREAU proposent la technique encore employée couramment dans les laboratoires. FRIED (1923), MOREAU, NUSSEL (1923), SALILI, CHIBA (1924), ARAI (1925), E. SERGENT et DURAND montrent l'intérêt de l'examen direct. GARDÈRE et LACROIX (1925) indiquent, à leur tour, une intéressante technique. Puis, CAUSSIMON dans une remarquable étude d'ensemble sur la question (1928), rappelle que l'on peut appliquer aux selles la technique de RONCHÈSE (1924) pour l'homogénéisation. Notons encore les travaux de BANDELIER-ROEPKE sur la méthode à l'antiformine. A partir de 1926, apparaissent les méthodes de culture des bacilles tuberculeux dans les fèces, méthodes tombées dans l'oubli depuis les études de PÉTROFF en 1915. Tout de suite les difficultés semblent sérieuses et les statistiques de HOHN (1926), SCHRADER (1927), HERMANN (1927), HAUPTMANN et BURTSCHER (1928) ne sont guère favorables à cette méthode de recherche. On revient alors aux examens directs (STRUMPEL, 1928). D. SZULE, en 1928, étudie 20 cas de tuberculose pulmonaire ouverte chez l'enfant. L. GABBANO insiste également sur l'intérêt de la recherche des bacilles tuberculeux dans les selles chez l'enfant. E. MOREAU et E. SIMONNET décèlent la présence de bacilles de KOCH dans les matières fécales des animaux tuberculeux (1928). R. S. WILLIAMS et W. A. HOY dans trois cas d'animaux, sains en apparence, trouvent des

bacilles dans les fèces et insistent sur l'intérêt prophylactique de la question. C. E. GALLAGHER (1929), G. TAMMASINI (1929) étudient la valeur clinique de la recherche des bacilles dans les selles de différentes formes de tuberculose. TROSSEL insiste à nouveau en 1930 sur les difficultés extrêmes de la culture. D. SZULE (1931) note la valeur diagnostique de bacilles tuberculeux dans les fèces de malades atteints de tuberculose pulmonaire et intestinale. Nous mettrons à part les quatre observations concluantes de BRINDEAU, P. CARTIER et POUGIN (1932) qui réussirent à faire la preuve de l'infection tuberculeuse transplacentaire par l'inoculation du méconium des nourrissons aux cobayes. C. KERESZTURI, D. HAUPTMANN, R. SCHICK et L. MISHULOW (1933) comparent les résultats obtenus dans la recherche des bacilles acido-résistants du contenu gastrique et des fèces chez les enfants tuberculeux. Ito revient à plusieurs reprises sur la culture des bacilles tuberculeux dans les matières fécales et donne un pourcentage positif de 29 % dans les cas examinés.

Une place particulière doit être faite aux travaux presque simultanés de T. OGAWA (1933) et de CHIN KUK CHOUN et K. KRUG (1933) qui mirent au point différents procédés de culture des bacilles tuberculeux à partir des matières fécales. Nous avons repris nous-mêmes, les études de ces auteurs pour l'ensemencement des fèces et *la méthode de T. OGAWA nous paraît être de premier plan dans l'historique de la recherche des bacilles tuberculeux des selles.* Pour être

complet, nous mentionnerons les travaux plus récents ceux de NALBANT (1934), H. S. WILLIS comparant les résultats positifs d'examens des fèces d'enfants tuberculeux ; ceux de L. MISHULOW, C. KERESZTURI et d'HAUPTMANN (1934) sur la tuberculose infantile ; ceux de N. GUTTIERREZ ARRESE, P. ZARCO et J. JIMENEZ (1934) sur la présence de virus tuberculeux filtrable dans les fèces en cas d'ulcération intestinale, ainsi que les études de R. GARELLY (1934) pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose infantile. L. ROSSI montre l'intérêt pronostique de l'élimination de bacilles tuberculeux dans les matières fécales, au cours du pneumothorax artificiel (1934). A. B. SIMES et L. E. PAYNTER démontrent la présence de bacilles tuberculeux virulents dans les matières fécales d'enfants tuberculeux. L. COSTIL (1935), dans une thèse récente sur le diagnostic bactériologique de la tuberculose par la culture du bacille de KOCH note les difficultés dans la recherche du bacille tuberculeux dans les fèces, en employant la technique habituelle : « Nous avons été constamment gênés, dit-il, par la présence du bacille du côlon, du *bacillus subtilis* et de microbes sporulés anaérobies de l'intestin, qui ont résisté à l'action sulfurique à 20 et 25 % pendant 20 à 30 minutes. L'emploi de telles concentrations d'acide risque, bien entendu, de détruire en grande partie les bacilles tuberculeux qui pourraient exister dans le produit examiné. »

De ces nombreux travaux, jalonnant l'étude de la recherche des bacilles de KOCH dans les fèces, depuis

LICHTHEIM jusqu'à nos jours, plusieurs notions semblent se dégager : l'intérêt prophylactique, diagnostique et pronostique de la présence des bacilles dans les selles de certaines formes cliniques de la tuberculose, la facilité relative de l'examen direct, mais son manque de garantie, les difficultés de culture et d'inoculation au cobaye, seules méthodes sensibles et précises de recherche du bacille tuberculeux.

Nous allons voir successivement ces différents points.

Les méthodes d'examen direct, dans la recherche des bacilles tuberculeux des matières fécales

DESCRIPTION DES PROCÉDÉS

On peut considérer six procédés différents : le simple étalement, le procédé de DE NABIAS (1905), celui de GARDÈRE et LACROIX (1925), de CAUSSIMON, 1928, de VENOT et MOREAU, 1922, de D. SZULE (1931), et C. LERESZTURI, d'HAUPTMANN, B. SCHICK et L. MISHULOW (1933).

Simple étalement :

Comme l'avaient déjà remarqué ANGLADE et CHOCREAUX, dès 1902, on peut trouver des bacilles tuberculeux par simple étalement d'une parcelle des matières fécales sur lame et coloration de ZIEHL. C'est ainsi qu'à plusieurs reprises, nous avons pu constater ce fait chez des tuberculeux avérés.

Procédé de De Nabias :

« Délayer les matières fécales en assez forte quantité dans un récipient, une capsule, par exemple, avec de l'alcool à 40° jusqu'à désagrégation complète. L'alcool peut être plus concentré si les matières sont liquides. Ajouter une légère couche d'éther. Remuer un instant. Laisser reposer. La couche d'éther surnage à ce degré de concentration alcoolique. D'autre part, dans son mouvement ascensionnel pour venir se dissoudre dans l'éther, l'alcool contribue à entraîner vers la surface les particules les plus légères, notamment les microbes. L'éther s'évapore assez rapidement. Un voile se forme en même temps comme à la surface d'une eau stagnante. Ce voile est presque exclusivement constitué par des microbes. Si le bacille existe dans les selles, il se trouve sûrement là. On fait dès lors un frottis avec ce voile, on fixe par la chaleur et on colore par la méthode classique de ZIEHL. »

Procédé de Gardère et Lacroix :

Dans ce procédé, les matières sont triturées et délayées dans une quantité suffisante d'eau distillée, 15 à 20 cm³, et le liquide est filtré sur gaze pour éliminer les particules grossières. Il est ensuite centrifugé vingt minutes et, par décantation, on rejette le culot en recueillant le liquide qui surnage. Dans un second temps, le liquide est additionné d'un tiers d'extrait de Javel et après deux ou trois minutes, de la même

quantité d'alcool à 60°. On centrifuge à nouveau quinze à vingt minutes. Le culot contient des bacilles.

Procédé de Ronchèse et Caussimon :

CAUSSIMON applique aux selles le procédé de RONCHÈSE qui sert à l'homogénéisation des crachats. On utilise un réactif fluidifiant dont la formule est la suivante :

Eau distillée	75 cm ³
Alcool à 85°	25 cm ³
Lessive de soude	5 cm ³

« Les matières étant déposées dans un verre à pied, on ajoute l'alcool sodé en agitant jusqu'à fluidification. Passer à travers une gaze pour éliminer. Répandre de l'acétone à la surface du liquide ainsi obtenu, en évitant le mélange. Faire passer lentement de l'acétone dans le liquide avec une pipette, en vue d'entraîner les bacilles. On voit se former une pellicule à la limite des selles et de l'acétone. Recueillir cette pellicule, l'étaler sur une goutte d'alcool sodé déposée sur la lame. Triturer jusqu'à évaporation de l'alcool. Sécher. Fixer à l'acétone et à la flamme. Colorer au Ziehl. Recolorer le fond à l'acide picrique. Ce procédé peut s'employer avec ou sans centrifugation.

Procédé de Venot et Moreau :

Dans les laboratoires le procédé de VENOT et MOREAU est le plus couramment employé.

« Recueillir dans un vase stérilisé les matières émises naturellement et bien mélanger les selles. Pré-

lever 50 grammes environ, que l'on met dans un verre à expérience si elles sont molles, dans un mortier si elles sont dures. Les triturer en ajoutant petit à petit une quantité suffisante de solution aqueuse de chlorure de sodium à 25 % de façon à avoir une solution semi-liquide.

Passer sur une gaze stérile les matières ainsi traitées pour enlever les débris de cellulose et autres. En verser dans deux tubes à centrifuger en les remplissant jusqu'aux deux tiers de leur hauteur et bien les équilibrer. Additionner chacun des deux tubes de 2 cm³ environ d'un mélange d'éther sulfurique et de ligroïne à parties égales. Agiter fortement les tubes en les obturant avec une feuille de caoutchouc stérile. Centrifuger dix minutes. On trouve alors, au-dessous de la couche supérieure d'éther, un gâteau brunâtre de 1 à 2 millimètres d'épaisseur, qui contient la presque totalité des bacilles de Koch s'il y en a. »

Autres procédés :

Différents procédés ont été préconisés à l'étranger. Camille KERESZTURI, David HAUPTMANN, Bela SHICK et Lucy MISHULOW emploient dans 60 cas d'examen directs de matières fécales, l'antiformine du commerce, pendant 10 minutes à 45°, centrifugent et obtiennent ainsi 12 cas positifs chez des enfants tuberculeux (13 mai 1933, J. A. M. A.), D. SZULE (1934) a un procédé analogue à celui de VENOT et MOREAU. L'auteur pense que dans la tuberculose intestinale on peut tou-

jours démontrer la présence de bacilles de Koch dans les selles. Dans la tuberculose pulmonaire « ouverte » on trouve toujours, dit-il, des bacilles dans les selles, *et les résultats des recherches de bacilles dans les fèces est assez souvent positif malgré les résultats négatif dans les crachats*. SZULE estime que la recherche des bacilles dans les selles est un *moyen de diagnostic plus sûr* et insiste sur l'importance prophylactique de cette recherche. Il donne la technique suivante : 25 à 30 grammes de matières fécales sont broyées dans un mortier et émulsionnés avec du chlorure de sodium à 5 % ; on filtre à travers trois épaisseurs de gaze stérile. Cette émulsion est mélangée avec de la benzine et on centrifuge. On opère ensuite comme d'habitude. D. SZULE donne le tableau comparatif suivant :

Crachats	Selles	Tuberculose pulmonaire	Tuberculose intestinale	Tuberculose pulm. et intestinale
—	—	—	—	—
36 cas positifs	36 cas positifs	29		7
51 cas négatifs	51 cas positifs	45	6	
12 cas négatifs	12 cas négatifs	12		

Remarquons l'intérêt des 51 cas où l'examen des crachats fut négatif et où l'on put trouver 51 fois des bacilles dans les matières fécales.

EXAMEN DES RÉSULTATS

CAUSSIMON a étudié comparativement la valeur de différents procédés d'examen direct ; il a montré que

toutes les méthodes sont à peu de choses près de même sensibilité. Il donne les pourcentages suivants :

Procédé de DE NABIAS 22,5 % de cas positifs.

Procédé de GARDÈRE et LACROIX, 21,21 % de cas positifs.

Procédé de RONCHÈSE-CAUSSIMON, 19,20 % de cas positifs.

Procédé de VENOT et MOREAU, 20 % de cas positifs.

Il fait remarquer que ces différences sont minimes, étant donné les nombreuses causes d'erreur possibles au cours des manipulations.

Pour nous, les méthodes d'examen direct sont passibles de deux grosses critiques :

Première critique. Il est impossible de savoir, dans certains cas, comme l'avait déjà fait remarquer CRAEMER, vers 1882, s'il s'agit de *bacilles tuberculeux* ou de *bacilles acido-résistants*.

C'est là, un reproche capital à la méthode et, depuis que nous avons pu faire couramment des cultures à partir de matières fécales, nous avons noté dans un cas (N^o 62 B., malade tuberculeux pulmonaire, cachectique) le développement successif de paratuberculeux et de tuberculeux vrais dans les milieux de culture (3 tubes).

Nous n'avons pas trouvé de cas semblable rapporté dans la littérature et nous donnons plus loin une photographie des trois tubes caractéristiques.

Les méthodes de coloration au ZIEHL NIELSEN, suivant la technique rigoureuse de F. BEZANÇON,

ne permettent pas de différencier ces paratuberculeux des bacilles de Koch. La possibilité d'une telle éventualité enlève toute valeur absolue aux résultats trouvés par des chercheurs acharnés mettant leur point d'honneur à trouver quelques bacilles acido-résistants.

Deuxième critique : La méthode directe a peu de sensibilité. Il s'agit là d'ailleurs, d'une critique d'ordre général et « la culture du bacille de Koch se révèle tellement supérieure au simple examen direct, que SONNENSCHNIG, entre autres, en se servant de la méthode de HORN obtient 183 cultures positives sur 1.075 produits avec examen directs négatifs ». Pour les matières fécales, outre les cas avec examen direct négatif et où la culture fut positive, l'expérience suivante très simple met ce fait en évidence.

On prend cinq mortiers ; dans chacun on met deux centimètres cubes de matières fécales semi-liquides et homogènes, puis on ajoute des quantités progressivement décroissantes de bacilles de Koch finement émulsionnés, de façon à obtenir des quantités par centimètre cube variant de $1/5$ à $1/50.000$ de milligramme de B. K.

Poids en milli- grammes par centimètre cube	Nombre de B. K. par C. C. (d'après Calmette)	Nombre de B. K. par champ à l'examen direct VENOT et MOREAU
$\frac{1}{5}$ de milligramme	10 millions	10 à 15
$\frac{1}{50}$ de milligramme	1 million	1 à 2
$\frac{1}{500}$ de milligramme	100.000	très rares B. K. visibles après une longue recherche.
$\frac{1}{5.000}$ de milli- gramme	10.000	Nous avons regar- dé 100 champs sans en trouver.
$\frac{1}{50.000}$ de milli- gramme	1.000	<i>id.</i>

On voit donc que la recherche, même en prenant, suivant l'expression de VENOT et MOREAU, « la demi-heure comme unité de temps de recherches », est extrêmement aléatoire lorsque les bacilles sont de l'ordre de 10.000 par centimètre cube. SAENZ et COSTIL qui ont étudié à plusieurs reprises la sensibilité comparée du milieu de LÆWENSTEIN et de l'inoculation au cobaye, ont montré, pour le sang que l'ensemencement sur *milieu de Læwenstein* et l'*inoculation* fournissent des résultats concordants lorsque le sang contient au moins 20 bacilles par centimètre cube (1933-1935).

Les méthodes de culture des bacilles tuberculeux des matières fécales

La culture des bacilles tuberculeux à partir des matières fécales est sans doute l'une des plus difficiles,

des plus aléatoires et nous ajouterons même des plus décevantes. Divers auteurs avaient déjà montré les obstacles que l'on rencontre dans cette culture : l'extrême abondance de la flore intestinale et l'impossibilité presque absolue de se mettre toujours à l'abri des souillures (TROSSEL, SCHRADER, HOHN, PHILIP et PORTER, ITO); — le petit nombre de bacilles tuberculeux en rapport avec la masse fécale (SCHRADER); — la faible virulence, pour certains (PETROFF, ITO) des bacilles des fèces; — la gêne considérable qu'oppose la flore associée au développement des bacilles tuberculeux (TIEDMANN et HUBENER). Lorsque nous avons commencé l'étude de la culture des bacilles tuberculeux dans les matières fécales nous avons eu des résultats très discordants et disparates. En appliquant la méthode de SAENZ et COSTIL, puis en la modifiant légèrement, nous avons eu des résultats positifs. Ces résultats positifs culturels allant de pair avec des résultats positifs d'inoculation aux cobayes que nous avions déjà obtenus plus d'un an auparavant avec la collaboration de notre ami L. COSTIL, de PASTEUR, nous incitèrent à faire une statistique et comparer entre elles les différentes méthodes proposées par les auteurs étrangers. Toutes nos recherches paraissent avoir confirmé la valeur de deux méthodes : celle de CHIN KUK CHUN et KURT KRUG et celle de T. OGAWA à la tryptaflavine-acide sulfurique. Nous allons donner la description de ces méthodes, en nous rapportant le plus exactement possible aux textes

originaux. Nous donnerons ensuite nos cas étudiés et les très légères variantes apportées dans la technique de ces méthodes.

DESCRIPTION DES PROCÉDÉS DE CULTURE

Méthodes de T. Ogawa (9 août 1933).

Trois méthodes sont employées par l'auteur.

Les matières fécales sont recueillies le matin dans un récipient stérile et traitées de la manière suivante :

Méthode à la tryptaflavine-acide sulfurique

On prend un peu de matières fécales (gros comme l'extrémité de l'auriculaire, dit OGAWA « kleinfingerspitzengross ») dans un verre stérile et on mélange avec 5 à 7 cm³ de tryptaflavine à 1/1.000. On délaye soigneusement et on filtre à travers une double épaisseur de gaze stérile. Le filtrat obtenu est délayé dans un verre conique stérile avec 10 cm³ d'acide sulfurique à 1 %. On laisse le mélange à la température du laboratoire pendant une heure. On centrifuge à la vitesse de 3.000 tours par minute pendant 25 minutes. On décante et on prélève avec l'anse de platine la partie supérieure du culot pour l'ensemencement.

Méthode à l'antiformine-acide sulfurique

On prend la même quantité de matières fécales. Dans le verre on ajoute 5 à 7 cm³ d'antiformine à 15 %. On délaye bien et on filtre comme plus haut.

Le filtrat est laissé à la température du laboratoire pendant 30 minutes. Au bout de ce temps on ajoute une quantité double d'acide sulfurique à 1 %. De nouveau on laisse agir pendant 30 minutes. On centrifuge pendant 25 minutes. On ensemence le culot.

Méthode à la trypaflavine-antiformine-acide sulfurique

La méthode ici se rapproche beaucoup de la seconde, mais au lieu d'antiformine on utilise un mélange de 3 cm³ d'antiformine à 15 % et de 3 cm³ de trypaflavine à 1/1.000, on procède ensuite de façon analogue.

L'auteur pour juger ces méthodes de culture du B. K. à partir des matières fécales a d'abord fait toute une série d'expériences préliminaires avec une souche de B. K. isolée de crachats de tuberculeux pulmonaires. Chacune de ces méthodes a donné à OGAWA des colonies macroscopiques avec un million-nième de milligramme de B. K. Dans la partie supérieure limpide du mélange traité par la centrifugation il fut impossible de démontrer la présence de bacilles tuberculeux. Ces trois méthodes donnent des résultats très satisfaisants dans la culture des B. K. à partir des matières fécales, mais elles ne sont pas d'égale valeur. Elles se complètent. Si on traite les matières fécales d'un même malade par deux de ces méthodes, on obtient parfois un résultat positif avec l'une et un résultat négatif avec l'autre.

La discordance de ces résultats tient vraisemblablement à la résistance variable des saprophytes et peut-être des bacilles tuberculeux aux différents

antiseptiques employés (verschiedene Resistenz). Il est donc préférable d'appliquer deux de ces méthodes à la fois pour obtenir le maximum de résultats positifs ou même d'employer une autre de ces méthodes si l'on a des résultats négatifs.

Parmi les milieux proposés pour la culture du B. K., T. OGAWA préfère à ceux de BESREDKA, de PETRAGNANI, de LOEWENSTEIN et de HOHN, le milieu de Suzuki (Ginko-Einahrboden).

*Méthode de Chin Kuk Choun
et Kurt Krug (18 août 1933).*

Les auteurs font d'abord remarquer qu'ils ont toujours utilisé des matières fécales datant au maximum de 24 heures, et de malades atteints de tuberculose pulmonaire légère ou excavée. Habituellement, ils prennent des matières du matin qu'ils traitent 2 à 5 heures après l'émission ; dans des cas rares, les fèces restent plus longtemps au laboratoire et sont mises à la glacière. Dans aucun des cas examinés, les matières ne furent traitées plus de 24 heures après leur émission. Il est nécessaire, comme pour tout ensemencement bactériologique de procéder de façon tout à fait stérile. Il y a deux temps, dans la méthode de culture :

Premier temps :

Action de l'eau distillée (d'après EIDHER). 1 à 3 grammes de matières sont mis dans un flacon

à billes de verre d'une contenance de 100 cm³, on ajoute 75 cm³ d'eau distillée, on agite 30 minutes, on centrifuge et on décante le liquide surnageant. Les auteurs insistent sur certains détails de technique à bien observer. Si l'on prend un flacon plus grand, il est nécessaire de prendre plus de matières fécales. Dans chaque cas les matières doivent être d'abord bien brassées, bien pétries, avec un abaisse-langue stérile (Auf jeden Fall muss der Shuhl vorher mit einem sterilen Holzspatel gut durchgerührt bzw geknetet werden). Après avoir introduit avec une spatule les matières dans le flacon à billes, on doit d'abord agiter sans ajouter d'eau pour répartir les matières sur les parois du flacon. Ce n'est qu'ensuite que l'on ajoute goutte à goutte (tropfenweise) lentement et en continuant d'agiter, 75 cm³ d'eau distillée stérile et le flacon doit être bien bouché (verschlussklammer). Des expériences faites par les auteurs avec et sans traitement préalable à l'eau distillée prouvent l'utilité de ce premier temps. On peut constater tout d'abord que l'agitation et la dilution des fèces dans l'eau distillée pendant 30 minutes, diminue notablement le nombre des saprophytes visibles au microscope. Chez quatre malades dont les selles ne furent pas traitées par l'eau distillée, on constata trois jours après l'ensemencement de nombreuses colonies de souillures qui bientôt envahirent complètement tous les milieux de cultures sauf le Loewenstein vert-malachite. On nota seulement et dans un cas une colonie de

B. K. dans un tube de Loewenstein rouge congo.

Les auteurs donnent le tableau suivant :

Cas traités	Nos	Cra- chats	Minas- ser	Eau distillée		Lubenau	sans eau distillée			
				Loewen- stein	Hohn Mala- chite		M.	L.	H.	L.B.
Wi	15	++	+	+	—	—	S	S	—	S
Be	12	++	+	+	+	—	S	S	—	S
Schn ...	8	+++	+	+	—	—	S	S	+	S
Ro	1	+	+	+	+	—	S	S	—	S

Deuxième temps : Action de l'acide sulfurique (d'après Hohn).

Après cette action de l'eau distillée, et cette première centrifugation, on délite le culot avec 50 cm³ d'acide sulfurique à 10 % et on agite à nouveau modérément (mässig) 30 minutes et on centrifuge, on aspire à la pipette l'acide surnageant et on ensemence le culot. A noter : après la première centrifugation on doit retourner sur un buvard stérile ou sur une compresse stérile le tube à centrifuger pour enlever complètement le liquide acide. L'addition d'acide sulfurique doit également être faite goutte à goutte et en délitant le culot dans l'acide. Le culot terminal doit avoir un aspect homogène, sa consistance est variable (Der Bodensatz muss jetzt ein vollkommen homogen-weiches bis trockenkörniges Aussehen haben). Les auteurs emploient les milieux de culture de LOEWENSTEIN (rouge-congo), de Hohn (malachite sans alanine), de

LUBENEAU-HOHN, et de MINASSER (milieu liquide). Il a été ensemencé 2 tubes de chaque milieu dans les expériences de CHIN KUK CHOUN et de KURT KRUG.

Méthode employée à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu

Avec notre ami H. LAVERGNE, chef de Bactériologie du Service de notre Maître, le professeur Paul CARNOT, nous avons essayé pendant des mois des méthodes différentes de culture de matières fécales ; nous avons varié les taux d'acidification et les temps de contact ; nous avons essayé à différentes reprises la tyndallisation chimique par acidifications et neutralisations successives. Nous avons fait différentes expériences de tyndallisation avec des mélanges acidifiés à 5, 10 et 15 % puis à 1 %, 7,5 % et 10 % ; les temps de contact furent d'une demi-heure puis après neutralisation et mise à l'étuve pendant 24 heures, on laissa à nouveau agir l'acide pendant 15 minutes. Tous ces essais, comme d'autres faits antérieurement avec le docteur L. COSTIL DE PASTEUR, furent peu probants. Ces résultats négatifs tiennent, en partie, croyons-nous à la longue durée d'action de l'acide et au pouvoir bactéricide des fèces.

Dans une publication à la Société de Biologie sous l'instigation de notre Maître, nous avons montré que l'on pouvait déjà par l'application de la méthode de SAENZ et COSTIL aux matières fécales avoir des résultats positifs.

Depuis, nous avons multiplié nos expériences et des résultats très récents (octobre 1935) sur une série de tubesensemencés en septembre nous ont permis d'obtenir des cultures macroscopiques suivant une méthode très simple :

Nous prenons gros comme un pois de matières fécales ($1/3$ de gramme); les fèces prélevées dans les 24 heures et recueillies dans un verre stérile sont broyées dans un mortier stérile ; on ajoute ensuite 50 cm^3 d'acide sulfurique à 2,5 % ; on émulsionne soigneusement ; on filtre sur huit épaisseurs de gaze stérile : la filtration est rapide ; on laisse en contact pendant 35 à 45 minutes ; on centrifuge ensuite (6.000 tours - 10 minutes) ; on décante ; on retourne le tube à centrifuger sur une gaze stérile pour bien assécher le culot fécal ; onensemence : une anse par tube environ ; faire cinq tubes.

Dans l'ensemble cependant, nous avons utilisé la méthode de T. OGAWA à la tryptaflavine.

Voici la technique telle que nous l'avons employée :

Les matières recueillies dans un récipient stérile, seront traitées etensemencées le jour même. Il vaut mieux qu'elles ne soient pas trop dures et, s'il y a lieu, on administrera la veille un laxatif au malade.

Environ 1 cm^3 de matières fécales est émulsionné dans 12 à 15 cm^3 d'une solution de tryptaflavine à 1 ‰. On opère au mortier stérile. On filtre sur une compresse stérile de six épaisseurs de gaze. Si l'émulsion a été réussie on obtient un liquide homogène et franchement trouble. Le filtrat est additionné

d'une quantité double d'acide sulfurique à 1 %. On laisse en contact une heure. On centrifuge énergiquement dans un tube stérile muni d'un capuchon métallique (par exemple 10 minutes à 5.000 tours). On décante, on égoutte en renversant le tube pendant cinq minutes sur une compresse stérile.

Le culot est alorsensemencé sur milieu de Loewenstein au vert malachite (milieu de l'Institut Pasteur). Chaque tube doit recevoir la valeur d'un grain de chenevis. L'ensemencement est effectué au moyen d'une spatule métallique, qui permet un bon étalement en couche très mince sur toute la surface du milieu. Les tubes, soigneusement bouchés, par exemple à la cire, sont placés presque horizontaux à l'étuve, à 38°, suivant les indications générales de Loewenstein. Nous avons utilisé de 4 à 6 tubes pour chaque ensemencement. Il vaut mieux augmenter ce nombre que le réduire, non seulement pour augmenter la quantité de matières fécales ensemencées, mais pour se mettre à l'abri des contaminations qui, en général, atteignent certains tubes et respectent les autres. Il nous est cependant arrivé d'avoir tous les tubes contaminés 3 cas sur 16. Ces contaminations sont faciles à voir dès le 2^e ou 3^e jour. Dans ce cas il faut recommencer la coproculture. Le deuxième essai a été suffisant dans nos trois cas, nous donnant des tubes soit intacts, soit présentant quelques colonies non envahissantes et non acidifiantes, qui permettent le développement ultérieur du bacille de Koch.

L'ensemencement du culot est effectué sans lavage ni neutralisation de l'acide sulfurique. Cet acide dilué à 1 p. 150 environ, fait momentanément virer au vert foncé le milieu de Loewenstein mais n'entrave en aucune façon le développement ultérieur du bacille de Koch. La trypaflavine ne gêne pas davantage mais donne aux colonies une teinte jaune verdâtre.

Résultats des différentes méthodes

RÉSULTATS DES DIFFÉRENTS AUTEURS ÉTRANGERS

Donnons d'abord les résultats obtenus par les cultures avant T. OGAWA et cités par lui dans sa communication du 9 août 1933.

Auteurs	Cas examinés	+	%	+
—	—	—	—	—
PETROFF (1915)	32	19	59	%
HOHN (1926)	inconnus	5	—	?
HERMANN (1927)	<i>id.</i>	1	—	
SCHRADER (1927)	4	0	0	
HAUPTMANN et BARTSCHER (1928) .	4	1	25	
TIEDEMANN et HUNEGER (1930) ..	183	0	0	
ITO (1932)	44	13	29	%

Les résultats de T. Ogawa.

En appliquant à la fois pour chaque cas ses 3 méthodes, T. OGAWA eut de nombreux résultats positifs. Il nota que les colonies, dans la méthode à la trypaflavine, se coloraient en jaune. Il démontra, en traitant d'autres produits (pus, crachats, urines) par cette méthode, que la coloration jaunâtre des

colonies macroscopiques de B. K. était due à la trypan-flavine.

Parmi 166 cas de tuberculeux pulmonaires étudiés, 115 donnèrent un résultat positif. 7 cas d'infection primaire sont négatifs. 99 cas de tuberculeux pulmonaires dont les crachats contenaient des B. K. sont tous, sans exception de forme clinique, positifs. Les cas de tuberculose fermée (geschlossenen Fäll) donnèrent les résultats suivants : 9 cas sur 31 étaient positifs (28,5 %). Dans les formes tardives de la tuberculose pulmonaire chronique, 6 sur 17 donnaient des résultats positifs (34,5 %), dans les réinfections une réponse sur 5 était positive (20 %) ; en moyenne (26,7 %). Dans les affections tuberculeuses extra-pulmonaires 26 cas de pleurésie, 6 cas de péritonite, 2 cas de maux de Pott et 14 cas de tuberculose urogénitale, 1 cas de spondylite et 1 cas de péricardite, les résultats étaient tous négatifs. 2 cas sur 7 de pleuropéritonites tuberculeuses étaient positifs. 10 sujets en bonne santé et 14 malades non tuberculeux donnèrent tous des résultats négatifs.

Le nombre de jours avant d'obtenir une colonie macroscopique varie suivant la méthode.

Sur un milieu de culture sans glycérine, les colonies semblent pousser 2 ou 3 jours plus tôt. Parmi les trois méthodes, la troisième paraît la meilleure. Le nombre des bacilles dans les fèces doit être apprécié d'après le nombre des colonies poussées sur le milieu, et la quantité de B. K. dans les crachats, mais parfois, malgré des crachats peu bacillifères, les colonies

obtenues à partir des fèces sont nombreuses. Dans ces cas, les B. K. sont sans doute dus à une tuberculose intestinale, dit T. OGAWA. Parmi 115 cas avec résultats positifs se trouvent 14 cas avec des selles diarrhéiques (15%). En général, la diarrhée est d'autant plus fréquente que le nombre des colonies est plus grand. Chez les malades avec troubles gastro-intestinaux, fièvre et s'alimentant mal on obtient de nombreuses colonies. Bref, le nombre des colonies est parallèle aux constatations cliniques. *Mais il n'existe pas un rapport certain entre l'allergie et le nombre des colonies poussées* (Aber es ist kein bestimmtes Verhältnis zwischen der Allergie und der Zahl der Kolonien gefunden worden).

Résultats de CHIN KUK CHOUN et KURT KRUG

Les auteurs distinguent :

les résultats dans l'ensemble ;

les résultats suivant les milieux de culture.

Les résultats dans l'ensemble : il y eut 50 recherches, mais une remarque s'impose : le nombre des malades fut de 18 (plusieurs recherches furent faites chez les mêmes malades). *Sur ces 18 malades, 15 donnèrent des résultats positifs, soit 83,33 % de cas positifs.*

Les auteurs notent que les recherches négatives chez 3 malades témoignent soit d'absence de bacilles, dans les selles, lors des recherches, soit de bacilles peu aptes à se développer : en effet, chez 2 malades dont les recherches furent négatives on ne fit *qu'une fois* la recherche. Pour le troisième malade (St., n^{os} 45

à 50) 5 recherches furent négatives. Ces données semblent renforcées par le fait suivant : 2 malades qui avaient des crachats peu bacillifères donnèrent d'abord des résultats négatifs, puis à des examens ultérieurs, des colonies macroscopiques d'apparition tardive (9 jours de retard sur la moyenne des ensemencements). Tous les malades dont les crachats étaient bacillifères (+) donnèrent des résultats positifs. Le cas N° 10, cependant, est douteux. Dans le cas N° 1 (tuberculose intestinale), les examens directs furent négatifs et les cultures, positives, sur tous les milieux. Au total, sur 48 cas, 29 étaient positifs sur milieux solides, donc 60 %; avec milieu de MINASSER, le pourcentage passe à 68 %, les auteurs font abstraction des deux cas avec absence de B. K. dans les crachats et en enlevant le cas négatif et ses 6 examens, successifs, arrivent à 78 %.

Nous ne voyons pas, pour notre part, la raison majeure d'enlever tel ou tel cas négatif pour la statistique : si nous examinons le tableau donné par CHOUN et KRUG, nous arrivons à 33 recherches positives sur 50, soit 66 % de résultats positifs.

Les résultats suivant les milieux de culture.

Le milieu de MINASSER paraît supérieur aux milieux solides de LOEWENSTEIN, HOHN et LUBENAU pour la culture des bacilles tuberculeux des matières fécales. Le pourcentage des cas positifs est nettement supérieur ; les colonies apparaissent en moyenne 3 à 4 jours plus tôt ; elles se remarquent plus facilement,

car le développement de colonies minuscules se voit mieux sur un milieu liquide facile à observer après agitation ; les colonies se développent abondamment. Dans les résultats, le second rang est dévolu au milieu de LOEWENSTEIN (rouge-congo). La troisième place est réservée au milieu de HOHN (vert-malachite) ce milieu nous intéresse tout particulièrement, car c'est celui que nous employons, suivant les expériences de A. SAENZ et L. COSTIL de l'Institut Pasteur. *C'est le milieu de LOEWENSTEIN actuellement livré par le laboratoire Pasteur.* De l'avis même de CHOUN et KRUG sa grande supériorité tient dans sa difficulté à être souillé. Nous relevons dans le tableau des 50 recherches, le cas N° 13 où cependant le milieu de LOEWENSTEIN-HOHN (vert-malachite) donna des résultats positifs alors que dans les milieux de MINASSER les résultats furent négatifs. Remarque analogue pour le milieu de LOEWENSTEIN rouge-congo avec 3 cas positifs pour 3 échecs en milieu de MINASSER. *Et il ne faudrait, peut-être pas se hâter de conclure* après une seule série d'expériences ; la pratique des différentes méthodes de culture depuis plus de deux, trois ans nous a montré ce que nous appellerons *les caprices du bacille tuberculeux*, les irrégularités de cultures et de résultats positifs, tenant probablement à une répartition inégale des bacilles suivant les milieux ensemencés.

PLANCHE I

PHOTOGRAPHIE DE COPROCULTURES



Le tube 53 B de droite montre de belles colonies rugueuses.

Les 3 tubes 62 B contiennent de petites colonies de bacilles tuberculeux et de grosses colonies chromogènes de paratuberculeux.

Les tubes 91 et 101 se rapportent au même malade, mais le tube 101 a étéensemencé avec les fèces laissées 24 heures à l'étuve.

PLANCHE II

PHOTOGRAPHIE DE COPROCULTURES



On voit nettement sur ces photographies que les macrocultures sont rugueuses.

Les tubes 802 et 13 (3^e et 4^e tube en partant de la gauche) donnent de nombreuses colonies : l'examen direct avait été négatif.

RÉSULTATS PERSONNELS

Nous avons employé trois méthodes : celle de T. OGAWA, de CHOUN et KRUG et tout dernièrement une méthode simplifiée. (Voir *supra*.)

Avant d'entreprendre une étude statistique, nous avons tenu à comparer entre elles les différentes méthodes de T. OGAWA et celle de CHOUN et KRUG.

Pour cela, nous avons broyé dans des mortiers stériles, différents morceaux de rate et de foie de souris et nous avons ajouté une dilution de B. K. humains de façon à ensemençer 1 /500 de milligramme de bacilles par tube de LOEWENSTEIN.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Produits ensemencés	Nos	Date de l'ensemencement	Méthode employée	Date et nombre de colonies macroscopiques obtenues
Rate. Foie. B. K.	603	22/6	CHOUN et KRUG	9 juillet, nombreuses colonies à moitié confluentes.
do	601	22/6	T. OGAWA Trypafl.	9 juillet, colonies innombrables très confluentes.

Nous avons ensuite comparé les résultats obtenus avec ces différentes méthodes à partir des matières fécales de tuberculeux pulmonaires. Voici le tableau comparatif.

Produits ensemencés	N ^{os}	Date	Méthode	Date d'apparition et nombre des colonies macroscopiques.
—	—	—	—	—
Matières fécales de Gr. Salle Saint-Louis n ^o 2	604	22 juin	CHOUN et KRUG	Résultat négatif 2 mois après
d ^o	602	22 juin	T. OGAWA (Trypafl.)	55 colonies par tube le 20 juillet.
Matières fécales de Chan. Saint-Louis n ^o 35	901	26 juin	CHOUN et KRUG	le 11 juillet 2 colonies par tube
d ^o	902	26 juin	T. OGAWA (Trypafl.)	le 11 juillet 3 colonies par tube
Matières fécales de Pin. St-Christophe n ^o 37	4 bis	28 juin	CHOUN et KRUG	le 28 août résultat négatif.
d ^o	4 ter	28 juin	T. OGAWA (Trypafl.)	le 12 juillet 1935 6 colonies.

Il est difficile de comparer très exactement ces méthodes, car en ensemençant les culots on peut inconsciemment faire d'assez grandes différences, mais cependant, dans l'ensemble, la méthode de CHOUN et KRUG est nettement inférieure à celle de T. OGAWA à la trypaflavine-acide sulfurique.

Nous n'avons fait qu'une seule expérience comparative entre deux méthodes de T. OGAWA. Pour le cas N^o 56 B nous avons essayé successivement les méthodes à la trypaflavine-acide sulfurique et à l'antiformine-acide sulfurique :

N ^{os} d'ordre	Nombre de tubes	Méthode employée	Résultats
N ^o 61	5 tubes	Antiformine-acide sulfurique	Résultats négatifs
N ^o 62	7 tubes	Trypaflavine-acide sulfurique	3 tubes positifs

D'ailleurs, la méthode à la trypaflavine-acide sulfurique nous a paru si simple et nous a donné si rapidement des résultats positifs après de nombreux échecs antérieurs que nous avons aussitôt adopté cette méthode pour établir une statistique de coprocultures.

Nous la résumons dans un tableau.

En appliquant la méthode à la trypaflavine-acide sulfurique de T. OGAWA nous sommes donc arrivés aux résultats suivants :

1^o Sur 16 cas de tuberculose pulmonaire, 15 fois nous avons obtenu des cultures macroscopiques de bacilles tuberculeux à partir des matières fécales ; notre pourcentage positif est donc de 93,75 % et se place entre les pourcentages de 100 % de T. OGAWA et de 83,33 % de CHOUN et KRUG.

2^o Sur 9 cas où l'examen direct par le procédé de VENOT et MOREAU donna des résultats positifs, 9 fois on obtint des cultures macroscopiques (100 %).

3^o Sur 6 cas négatifs à l'examen direct des fèces, 5 fois cependant la coproculture donna une réponse affirmative (2 colonies, 6 colonies, 20 colonies, 5 colonies, 3 colonies) dans des délais respectifs de 16 jours, 14 jours, 23 jours, 17 jours et 22 jours. Ces faits

N ^o	Malade	Date	Examen direct (Menot et Moreau)	Macroculture	Diagnostic
602	Gri..., Salle St-Louis, n ^o 2.	22 juin	Positif. 1 bacille pour 10 champs.	55 colonies par tube le 20 juillet.	Tuberculeuse pul- monaire, pas d'expecto- ration.
802	Pér..., Salle St-Louis, n ^o 8.	26 juin	Négatif. 1/2 heure d'examen au micro- scope.	2 colonies par tube le 20 juillet.	Tuberculeuse pul- monaire. Expectora- tion. 2 négatifs, les 17/5/35-20/6/35.
902	Chan..., Salle St-Louis, n ^o 35.	26 juin	Positif. 5 à 10 ba- cilles par champ.	3 colonies par tube le 11 juillet.	Tuberculeuse pul- monaire. Expectora- tion. = + + +.
4 ^{ter}	Pun..., St- Christophe, n ^o	28 juin	Négatif. (1/2 heure d'examen au micro- scope).	6 colonies par tube le 12 juillet.	Tuberculeuse pul- monaire unilatérale, Pneumothorax artifi- ciel. Expectoration.
13	Fla..., St-Au- gustin, n ^o 3.	13 juillet	Négatif (1/2 heure d'examen au micro- scope).	20 colonies par tube (moyenne des tubes inégalement en- semencés) le 5 août.	Tuberculeuse pul- monaire bilatérale Expectoration = 4 à 5 B. K. par champ.
31	Ric..., St-Au- gustin, n ^o 30.	17 juillet	Positif. 1 bacille par 20 champs.	9 colonies par tube par tube le 5 août.	Tuberculeuse pul- monaire bilatérale. Expectoration = + + (décédé le 27 juill.
50 B et A	Win..., Ha- not, n ^o 14 bis, Pavillon Cl. Bernard.	28 août et 18 sept.	Négatif (1/2 heure d'examen au micro- scope).	3 colonies par tube le 10 octobre 1935.	Tuberculeuse pul- monaire avec B. K. + dans l'expectation.

53 B	Gol..., Strauss, n° 14.	28 août	Positif (1 bacille par 50 champs).	10 colonies typiques le 16 sept.	Tuberculose pul- monaire avec B. K. + dans l'expectoration.
54 B et C	Dat..., Strauss, n° 13.	28 août et 18 sept.	<i>Négatif.</i>	5 colonies typiques le 5 octobre 1935.	Tuberculose pul- monaire avec B. K. + dans les crachats.
55 B	Nan..., Du- jardin, n° 2.	28 août.	Positif (1 bacille par 10 champs).	9 colonies typiques le 16 sept.	Tuberculose pul- monaire avec B. K. + dans l'expectoration.
56 B et 62 B	Bert..., de Beurmann, n° 1 13.	28 août	Positif (1 bacille par 10 champs).	Nombreuses colo- nies confluentes de la partie inférieure des tubes et quelques co- lonies isolées de para- tuberculeux colorés.	Cachexie tubercu- leuse.
57 B	Jou..., de Beurmann, n° 1	28 août.	Positif (1 bacille par 10 champs).	9 colonies macros- cop. le 24/9.	Tuberculose pul- monaire B. K. + dans les crachats.
91	Mah..., St- Augustin, n° 11	13 sept.	Positif (4 bacilles par champ).	80 colonies, le 5 oc- tobre.	Tuberculose pul- monaire avec B. K. dans les crachats.
102	Mic..., Salle St-Charles, n° 54.	14 sept.	Positif (1 bacille pour 10 champs.	2 colonies, le 5 oc- tobre.	Tuberculose pul- monaire avec B. K. + dans les crachats.
16	Pin..., con- sultant.	13 octobre.	Pas fait.	Le 2 novembre, 10 colonies.	Tuberculose pul- monaire avec excel- lent état général et pneumothorax bila- téral.

montrent la supériorité incontestable de la coproculture sur l'examen direct.

Qu'on nous permette également de faire état de deux résultats positifs récents sur des cas traités par notre méthode très simple à l'acide sulfurique à 2,5 %.

Dix tableaux feront bien voir les différences des méthodes.

Tableau comparatif des tubes infectés après quelques jours d'étuve :

Méthodes	Nos	Nombre de tubes ensemencés et date	Nombre de tubes souillés et date
Méthode de T. Ogawa	91	3 tubes, 13/9/35	1 (4 colonies) 17/9/35
Méthode personnelle	91 a	4 tubes, 13/9/35	3 (5,1 et 4 colonies) le 17/9/35
Méthode personnelle	91 b	4 tubes, 13/9/35	3 (4,1 et 1 colonie) le 17/9/38
Méthode de T. Ogawa	102	4 tubes le 14 sept.	0 le 16 sept.
Méthode personnelle	103	4 tubes le 14 sept.	2 (1 et 1 colonie) 16/9/35

Tableau comparatif des résultats positifs :

Méthodes	Nos	Nombre maximum de colonies macroscopiques développées dans un tube	Date d'apparition des colonies
T. Ogawa	91	80	5 octobre
Personnelle	91 a	10	»
»	91 b	6	»
T. Ogawa	102	2	5 octobre
Personnelle	103	3	»

Notre méthode paraît donc nettement inférieure à celle de T. OGAWA, cependant son extrême simplicité et les deux résultats positifs obtenus dès le début de l'application de la méthode, le manque de recul pour juger des résultats définitifs, nous engagent à comparer sur une plus grande échelle les deux méthodes.

LES MÉTHODES D'INOCULATION DES SELLES TUBERCULEUSES AUX COBAYES

Description des procédés d'inoculation

Les difficultés sont sérieuses : les cobayes injectés avec des matières fécales non traitées meurent rapidement d'infection en 24 à 48 heures. On doit éliminer le plus grand nombre possible de germes si l'on veut avoir des survies et il est de tout intérêt de ne pas traiter trop longtemps les matières fécales par les différents antiseptiques si l'on veut avoir une sensibilité suffisante.

Procédés :

Procédé d'ALEXANDER (1910).

ALEXANDER pesait 1 gramme de fèces dans un verre de montre, le broyait dans un mortier et le diluait dans quelques centimètres cubes de sérum physiologique. Il injectait 0 gr. 01 à 0,02 de fèces au

cobaye, soit 1 à 2 centimètres cubes de la dilution.

Procédé de CALMETTE, C. GUÉRIN et H. THIERINGER
(1912)

« On pèse dans un vase conique d'ERLENMAYER 30 grammes de matières que l'on mélange ensuite avec 55 cm³ d'eau stérile et 15 cm³ d'antiformine. On agite à plusieurs reprises et on laisse en contact pendant 3 à 4 heures, puis on centrifuge, on décante, on recueille le dépôt dans un vase stérile et on le dilue dans 8 à 10 cm³ d'eau salée physiologique. On le filtre à travers 2 ou 3 doubles de gaze stérile et on l'inocule à la dose de 2 à 3 cm³ sous la peau de 3 ou 4 cobayes, au voisinage de la région inguinale ».

En Allemagne, JOEST et EMSHOFF opèrent d'une façon analogue.

Procédé de LUIGI GABBANO (1927)

Homogénéisation des fèces avec un volume égal de soude caustique à 3 % et contact d'une heure à 37°; neutraliser ensuite avec de l'acide chlorhydrique et centrifuger. Le sédiment obtenu est dissous dans du sérum physiologique et on injecte 1 cm³ dans le péritoine d'un cobaye, on peut prendre un autre cobaye pour injection sous-cutanée.

Procédé d'AUBERTIN et FONTAN

Les fèces traitées par la soude et neutralisation suivie d'addition de violet de gentiane sont inoculées dans le péritoine des cobayes (1923).

Procédé de MOREAU (1923)

Pour l'inoculation on se sert du restant du gâteau (de la méthode d'examen éther-ligroïne de VENOT et MOREAU) : « on le triture au moyen d'un agitateur avec 1 à 2 cm³ de sérum physiologique et on pratique l'injection sous-cutanée à un ou deux cobayes.

La quantité ainsi injectée correspond en moyenne au collectement des bacilles contenus dans 5 à 10 grammes de matières. »

Méthode de SAENZ et COSTIL

Nous avons d'abord étudié l'application de la méthode très générale de culture du bacille de KOCH de SAENZ et COSTIL aux matières fécales des tuberculeux.

Nous avons effectué nos premiers travaux restés jusqu'ici inédits avec les Docteurs SAENZ et COSTIL (Voir à ce sujet : Thèse de L. COSTIL; Paris 1935, p. 104).

Prendre gros comme un noyau de cerise de matières fécales. Délayer dans un mortier et broyer finement en ajoutant un peu d'acide sulfurique à 15 % et de sable stérile ; ajouter *un volume suffisant d'acide* pour avoir une concentration définitive proche de 15 % ; ajouter du tournesol ; laisser en contact trois quarts d'heure ; neutraliser ; agiter à nouveau ; aspirer à la seringue *deux à trois centimètres cubes du mélange* et injecter sous-cutané.

Nous insistons sur *l'importance du temps de contact*, sur la nécessité de *ne pas injecter plus de trois centi-*

mètres cubes du mélange. Enfin, il nous paraît nécessaire de *traumatiser le moins possible le lieu d'injection* et de faire cette injection *strictement sous-cutanée*, car après le traitement par l'acide sulfurique, il persiste de nombreuses spores et l'on sait le danger des traumatismes musculaires en cas d'infection anaérobie.

Même si l'on a parfaitement émulsionné les matières fécales on n'est pas à l'abri de tout accident chez les animaux : ils peuvent présenter un abcès plus ou moins volumineux qui se fistulise, mais n'empêche pas l'évolution tuberculeuse ultérieure. Certaines selles semblent hypertoxiques, avec cette méthode.

Méthode de CHOUN (CHIN KUK) et KRUG (KURT)

Nous avons fait quelques essais d'inoculation aux cobayes de fèces dans lesquelles nous avons ajouté 1/500 de mmg. de B. K. environ et après avoir traité le mélange fécal par la méthode de ces auteurs. Nous avons pu remarquer ainsi qu'au lieu d'injection se développe un gros phlegmon, comme dans la méthode précédente; l'animal se tuberculise rapidement.

Méthode personnelle à l'acide sulfurique dilué à 2,5 %

Tous les cobayes inoculés avec les fèces traitées de cette façon meurent rapidement.

Méthode à la trypaflavine-acide sulfurique

Nous avons appliqué la méthode de culture de T. OGAWA pour l'inoculation : elle présente de nombreux avantages :

Les souillures dues aux manipulations passent à l'arrière-plan et ne gênent pas les résultats finaux.

En d'autres termes, le principal inconvénient de la coproculture disparaît.

Le mélange trypaflavine-matières fécales-acide sulfurique est très peu toxique pour le cobaye : on délite simplement le culot final dans du sérum physiologique (2 cm³ environ).

On augmente considérablement les chances de pourcentage positif : on sait en effet, que le cobaye est plus sensible que la culture pour l'isolement du B. K. (SAENZ).

Nous proposons d'appliquer la méthode à la trypaflavine pour l'inoculation des matières fécales au cobaye. Elle se montre excellente, évitant les infections associées et même les abcès au point d'inoculation, presque inévitables avec les autres méthodes. Autre avantage : la même manipulation servira pour préparer l'inoculation au cobaye et la culture, si l'on désire faire les deux simultanément.

Résultats des méthodes d'inoculation

C'est seulement les résultats d'inoculation d'après la méthode de SAENZ et COSTIL que nous pourrions avoir en vue ici, car nos nouvelles méthodes d'inoculation sont trop récentes. Nous améliorerons très certainement notre pourcentage dans la suite. Nous résumons dans un tableau nos résultats, cas de tuberculeux pulmonaires avec *examens directs positifs* dans les fèces.

1. Fen... (St-Augustin)	Tuberc. pulm.	Inoculation négative
2. Cab... »	»	»
3. Ler... »	»	»
4. The... »	»	»
5. Mer... »	»	Inoculation positive
6. Abr... »	Tuberc. pulm. et intestinale	»
7. Dil... »	»	»
8. Rib... (St-Louis)	Tuberc. pulm.	»
9. L... »	Tuberc. pulm. et intestinale	»

Les résultats des inoculations des matières fécales tuberculeuses aux cobayes sont assez variables suivant les auteurs :

ALEXANDER donne 23 résultats positifs sur 24 déjections de tuberculeux pulmonaires. Dans les 23 cas, les fèces étaient virulentes pour les cobayes.

Ed. MOREAU appliquant sa méthode en inoculant 46 cobayes avec des matières fécales montrant à l'examen microscopique après collectement : ou de rares bacilles de Koch (1 tous les 10 champs, parfois beaucoup moins) ou des bacilles de Koch dans la proportion de 1 à 10 par champ, n'obtient que des résultats positifs « *tous les cobayes inoculés avec des matières bacillifères sont devenus tuberculeux* » et « *toujours un cobaye au moins sur deux inoculés a résisté à l'infection ou aux accidents toxiques, nous permettant d'assister au développement de la tuberculose expérimentale du cobaye* ».

L. GABBANO résume ses résultats dans le tableau suivant :

Date de l'inoculation	Date de la mort	Cobayes tués	Lésions anatomiques	Bacilles tuberculeux
1 3-XII-25	29-III-26		Gros ganglions mésentériques quel- ques-uns purulents, foyers splé- niques... Grosse rate avec granulations.	Bacilles dans les ganglions et les or- ganes.
2 7-XI-26		8-IV-27		Bacilles dans la rate.
3 26-I-27	3-IV-27		Ganglions mésentériques granula- tions pulmonaire et spléniques.	Bacilles dans les ganglions et les or- ganes.
4 26-I-27		9-IV-27	Ganglions mésentériques, quelques nodules spléniques.	id.
5 26-I-27		22-IV-27	Nombreux ganglions mésentéri- ques, quelques nodules spléniques.	id.
6 18-I-27		22-IV-27	Ganglions tuméfiés, rate normale.	id.
7 12-I-27		22-IV-27	Ganglions mésentériques, rate avec nodules.	id.
8 23-I-27		22-IV-27	Abcès au point d'inoculation ; gan- glions ; foyers spléniques.	Bacilles dans les ganglions.
9 23-I-27		22-IV-27	Nombreux ganglions mésentérique granulations pulmonaires et splé- niques.	Bacilles dans les ganglions et les or- ganes.
10 18-I-27		22-IV-27	Un seul ganglion tuméfié satellite du point d'inoculation, rate normale.	Bacilles dans les ganglions.
11 12-I-27		22-IV-27	Ganglions mésentériques, quelques nodules spléniques.	Bacilles dans les ganglions et la rate.
12 12-I-27		22-IV-27	Ganglion satellite du point d'ino- culation. Rate granuleuse.	id.

CONCLUSIONS DE LA PREMIÈRE PARTIE

1^o L'inoculation des selles tuberculeuses aux cobayes, méthode encore à l'étude est certainement la méthode d'avenir pour déceler les bacilles de Koch dans les matières fécales.

2^o Les différentes méthodes d'examen direct anciennes et récentes proposées par maints auteurs sont insuffisantes et sujettes à caution.

3^o Les coprocultures donnent actuellement de hauts pourcentages positifs dans la recherche du bacille tuberculeux.

Nous-mêmes avons obtenu la proportion de 93,75 %.

4^o Par la méthode à la tryptaflavine-acide sulfurique, on peut actuellement par *une même manipulation faire une coproculture et une inoculation au cobaye.*

DEUXIÈME PARTIE

ORIGINE DES BACILLES TUBERCULEUX TROUVÉS DANS LES MATIÈRES FÉCALES

Nous avons vu dans la première partie que les bacilles tuberculeux des fèces sont : *vivants* pour la plupart et *virulents* pour le cobaye.

On doit donc tenir compte de ces faits établis par les méthodes de coprocultures et d'inoculation.

Deux théories sont en présence pour expliquer la présence des bacilles de Koch dans les fèces :

Théorie de la voie digestive.

Théorie de la voie vasculaire.

Théorie de la voie digestive

Elle peut se résumer ainsi : *les bacilles proviennent des crachats déglutis.*

EDWIN KLEBS, dès 1858, soutenait cette opinion ; c'est la théorie classique à la base de la pathogénie

de la tuberculose intestinale soutenue par de nombreux arguments :

Arguments expérimentaux de CHAUVEAU (1897).

Arguments cliniques démonstratifs ; les tuberculeux pulmonaires avec nombreux bacilles dans les crachats ont également des bacilles en plus grande quantité dans les selles ; EISENHARDT dans de nombreuses statistiques trouve des bacilles en plus grande quantité dans les selles des cavitaires.

Le rôle de la déglutition apparaît assez nettement chez les déments, les enfants et fréquemment chez la femme.

Arguments anatomiques : certains auteurs voient dans cette déglutition des crachats, non seulement l'origine des bacilles de Koch dans les selles, mais encore la démonstration de la pathogénie digestive de la tuberculose intestinale. Les autopsies de SAMPSON et BROWN ont apporté la preuve de la fréquence extrême de la tuberculose intestinale chez les tuberculeux avec de nombreux bacilles dans l'expectoration. Robert-Frédéric BRIDGMANN dans une thèse récente (1932) nous dit que EISENHARDT trouve 489 cavitaires sur un total de 563 cas de tuberculose intestinale, soit 70 % ; EDENS donne 91 cas de tuberculose intestinale sur 108 cavitaires, GARDNER 29 cavitaires sur 32 cas, SAMPSON et BROWN 47 % de cavitaires sur 277 observations de tuberculose de l'intestin.

Il n'est pas jusqu'à la localisation habituelle des ulcérations tuberculeuses intestinales qui ne fournisse encore un argument aux auteurs classiques : la fréquence de l'atteinte iléo-cæcale par la tuberculose s'explique par la *stase* ;

Les bacilles déglutis restent plus longtemps en contact avec la même portion de muqueuse.

Critique

Aux arguments expérimentaux et cliniques on peut opposer la difficulté incontestable de prouver le rôle exclusif de la déglutition à l'origine des bacilles tuberculeux des selles.

Expérimentalement, on doit se mettre à l'abri des *voies complexes d'absorption des voies digestives supérieures*.

Au niveau du carrefour digestif supérieur on doit admettre :

Les bacilles absorbés par *voie trachéale* (A. S. GRIFFITH, L. COBLET) ;

Les bacilles contaminant les amygdales pharyngiennes (T. BECKWITH et R. MILLZNER) ;

Les bacilles *déglutis*.

Si l'on met cliniquement en parallèle la grande quantité de bacilles déglutis et les lésions ulcéreuses tuberculeuses de l'intestin on s'aperçoit que les faits cliniques ne concordent pas toujours.

Chez les *déments* où la déglutition est constante, la tuberculose intestinale très fréquente, la *tuberculose*

évolue le plus souvent sous une *forme aiguë* et assez particulière.

La tuberculose intestinale est moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte (30 à 40 % pour BOLLINGER et 31,6 % pour BERDERT).

Chez les animaux tuberculeux, la tuberculose intestinale est rare (2 % environ pour CORNET).

Le rôle du temps de contact et des irritations muqueuses vis-à-vis des bacilles tuberculeux déglutis et arrivés au niveau du cæcum est également à discuter.

Sous la direction de M. H. SIMONNET, Professeur à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, aux laboratoires de notre maître, nous inoculons *deux chiens* (chiens Ad. et Poi...) le 15 octobre 1934 par voie digestive.

1^o Chien Poi... Poids 11 kg. 400. Bon état général. Epreuve à la tuberculine sous-cutanée (d'après LESBOUYRIES, thèse de Paris 1926) : négative. Anesthésie au Numal intra-veineux complétée par le chloroforme.

On isole, après section des adhérences péri-cæcales, le cæcum : on le lie à sa base ; ligature assez serrée au catgut en ménageant les vaisseaux cæcaux ; on injecte avec une fine aiguille 2 cm³ d'une dilution de B. K. humains virulents (souche Ratti de l'Institut Pasteur) ; la dose injectée est de 2 milliards de bacilles ; sous l'influence de l'injection le cæcum devient légèrement turgescent et bleuâtre.

Bonnes suites opératoires.

Trois mois après, on sacrifie le chien dont l'épreuve à la tuberculine est toujours négative.

Aucune lésion intestinale, ni viscérale suspecte d'être tuberculeuse.

2^o Chien Ad... de 10 kg. 500. Assez bon état général. Epreuve à la tuberculine négative. Anesthésie au Numal-Chloroforme.

Même technique opératoire, le même jour (15 octobre) que le chien précédent : 2 milliards de B. K. intra-cæcaux.

Bonnes suites opératoires.

Le 28 octobre : épreuve à la tuberculine sous-cutanée suivant la technique de LESBOUYRIES c'est-à-dire :

à 8 h.	injection de 2 cm ³ de tuberculine s/cut.	t ^o 38 ^o
à 12 h.	»	t ^o 39 ^o
à 14 h.	»	t ^o 40 ^o 2
à 18 h.	»	t ^o 39 ^o 5

L'épreuve à la tuberculine ayant donné un clocher à 40^o est considérée comme positive. Le chien a d'ailleurs *maigri* notablement en 15 jours, le 29 octobre il pèse 9 kg. 500 et est *sacrié* (injection intracardiaque de chloroforme).

A l'autopsie (H. SIMONNET), l'ouverture de l'abdomen montre un gros intestin distendu, en boudin et rempli de matières fécales ; tout autour de la région cæcale sont agglomérées des anses intestinales et il existe de nombreuses adhérences ; on ne retrouve pas le catgut ; on enlève en bloc l'estomac et l'intestin ; après dissection, on isole le gros intestin, l'intestin grêle et l'estomac. Presque tous les organes sont macroscopiquement normaux et sans lésions tubercu-

leuses (estomac, intestin grêle, foie, rate, reins, cœur, poumons).

Le gros intestin présente "au niveau du cæcum une hypertrophie et une induration de ses parois avec diminution du calibre intestinal sans lésions muqueuses appréciables.

Une biopsie du cæcum montre l'intégrité relative des couches muqueuses, sous-muqueuses et musculaires profondes. Dans l'épaisseur de la couche musculaire périphérique et vers la sous-séreuse s'est développé un gros foyer nettement visible sur la microphotographie que nous donnons.

Il existait des ganglions mésentériques avec *points caséux* et nettement *tuberculeux*.

Ce qui nous permet de conclure qu'il est possible de produire expérimentalement chez le chien 15 jours après inoculation intra-cæcale d'une dilution des bacilles de Koch virulents une lésion focale pariétale avec péritonite plastique et adhésive, enviroissante et réaction ganglionnaire.

L'absence de lésions muqueuses montre que même dans de bonnes conditions *la stase seule n'explique pas la localisation intestinale des ulcérations tuberculeuses* et plus que la stase, il est vraisemblable qu'intervient ici le rôle de la résistance muqueuse elle-même (HANOT, RILLIET et BARTHEZ, ROLLESTON).

Un grand nombre de bacilles ingérés, déglutis, et un temps de contact suffisant avec une muqueuse digestive d'une grande surface d'absorption ne sont-ils pas au contraire, des arguments pour ne pas consi-

dérer les bacilles des fèces comme des bacilles ayant simplement parcouru les différents segments du tube digestif ?

Que deviennent les bacilles déglutis au niveau des différentes muqueuses digestives ?

Nous avons fait à ce sujet quelques expériences.

Les bacilles tuberculeux dans l'estomac

Les bacilles tuberculeux séjournent dans l'estomac au moins aussi longtemps que dans la région iléo-cæcale et quelle est donc la proportion d'ulcères gastriques tuberculeux. LE NOIR et AGASSE LAFONT donnent dans un article récent sur la tuberculose de l'estomac, le pourcentage suivant : une ulcération sur 150 sujets morts de tuberculose (d'après BATSÈRE et ARLOING) et une ulcération sur 250 (d'après SIMMONDS) quoiqu'elles soient incontestables et trouvées par de nombreux auteurs (POZZI et CORNIL, LOREY et LIONVILLE, TALAMON et BALZER, MARFAN (1887), ARLOING (1920), HARTMANN et RENAUD (1920), QUENARDEL (1920), les ulcérations tuberculeuses de l'estomac sont rares, La stase des bacilles de Koch dans l'estomac comme au niveau du cæcum ne suffit pas à produire des lésions ulcéreuses.

On doit étudier également le pouvoir bactéricide du suc gastrique sur le bacille tuberculeux pour mieux se rendre compte du sort réservé aux bacilles tuberculeux dans l'estomac.

Les travaux faits sur ce sujet, que l'on peut

glaner dans la littérature sont peu nombreux, et assez contradictoires : les travaux anciens semblent démontrer l'absence d'action du suc gastrique sur le bacille de Koch.

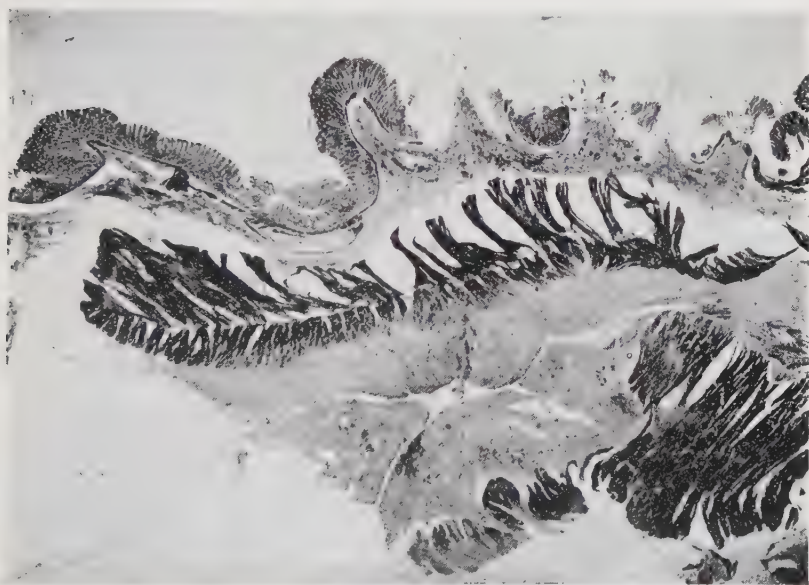
Ceux de STRAUSS et WURTZ (1888) et de MAC FADYEN (1886-1887) font voir que les bacilles ne sont détruits qu'après un séjour minimum de 24 à 48 heures dans le suc gastrique (chien) ou seulement par d'énormes proportions de suc.

Plus récemment, INKSTER et GLOYNE (1921) en mesurant la virulence du bacille après deux heures de séjour dans un suc gastrique montre qu'elle n'est guère atténuée.

A ces études on peut opposer celles de E. FERNBACH et G. RULLIER (1921) ; les auteurs en se servant d'un suc gastrique artificiel et en voyant son action sur les granulations pulmonaires et spléniques de la tuberculose expérimentale du cobaye arrivent à conclure ainsi : « le suc gastrique a une action très nette sur l'atténuation de la virulence des bacilles provenant des granulations. Cette action est presque aussi satisfaisante en ce qui concerne l'acide chlorhydrique employé seul. Elle est moins marquée et inconstante pour la pepsine et la chaleur. » Les auteurs avaient étudié auparavant l'action du suc gastrique vis-à-vis du bacille tuberculeux de culture (souche bovine Vallée) et étaient arrivés à des résultats contradictoires en apparence : « sur le bacille tuberculeux race Vallée bovin, l'action du suc gastrique complet à la température de 52° semble se manifester par une

PLANCHE III

MICROPHOTOGRAPHIE D'UNE BIOPSIE DE CÆCUM DU CHIEN AD...



On voit nettement le gros foyer cœcal, développé à la suite de l'injection dans la cavité du cœcum du chien.

ACTION DU SUC GASTRIQUE ET DE LA BILE SUR LE DÉVELOPPEMENT DES
COLONIES DE BACILLES DE KOCH



Les tubes 2 et 5 en partant de la gauche sont les témoins (200 et 50 colonies) ; les tubes 1 et 3 (bile) contiennent respectivement 10 et 3 colonies ; les tubes 4 et 5 n'ont aucune colonie.

évolution quelque peu ralentie indiquant sans doute une légère atténuation de sa virulence primitive, sans que l'on puisse affirmer que cette action soit bien le fait du suc gastrique lui-même plutôt que celle de ses éléments ; l'acide chlorhydrique, la température à 52° à elles seules pendant trois heures suffisent à atténuer cette virulence. »

En lisant attentivement les faits relatés par les auteurs, on s'aperçoit qu'ils ont employé des émulsions trop riches en bacilles ce qui ne permet guère de juger de petites différences. Au contraire, l'expérience faite avec les granulations tuberculeuses animales garde toute sa valeur, les granulations étant beaucoup moins riches en bacilles que les émulsions antérieures.

GARCIA CERVINO, RAMON, E. RAMOS, RODRIGUEZ (en 1934), en étudiant le contenu gastrique de différents enfants ont trouvé chez certains des bacilles avirulents, virulents seulement après *six passages*.

Pour vérifier le pouvoir empêchant du suc gastrique sur le développement des cultures de bacilles de Koch, nous avons fait à deux reprises (16 et 25 mai 1935) les expériences suivantes :

On se sert d'une souche virulente de B. K. humains (souche RICORDEAU, du service de notre maître) et après avoir fait une fine émulsion homogène on met en contact, pendant 3 heures à la température du laboratoire, un milligramme de B. K. avec 5 cm³ de suc gastrique ; le suc gastrique a été prélevé sur un sujet sain, après épreuve de l'histamine et dosage de son acidité (M. DEVAL) ; 1/2 cm³ du mélange

bien agité est dilué dans 20 cm³ de sérum physiologique ; un autre 1/2 cm³ dans 100 cm³ de sérum physiologique ; on ensemence 5 gouttes de chaque mélange dilué sur 2 tubes de LOEWENSTEIN : on arrive ainsi à diluer le suc gastrique au 1/40 et au 1/200 et à ensemercer 1/1.000 et 1/5.000 de milligramme de B. K. par tube. On fait un témoin en remplaçant le suc gastrique par du sérum physiologique. Les résultats ont été identiques dans les deux expériences : les témoins ont donné de nombreuses colonies ; aucune colonie ne s'est développée avec les dilutions traitées par le suc gastrique.

Or, OPITZ, SCHMIDT, SAYE, POULSEN, LEVIN, SAENZ et COSTIL ont montré dans des statistiques assez concordantes, la possibilité d'obtenir des cultures macroscopiques et des inoculations positives dans 50 % environ des tuberculoses pulmonaires de l'enfant. OPITZ, POULSEN et SAYE ont fait des études comparatives des crachats et des liquides de lavage d'estomac et ont obtenu les mêmes pourcentages positifs, SAENZ et COSTIL ont arrivés à des conclusions identiques.

Il semble donc y avoir une contradiction évidente entre le pouvoir empêchant certain du suc gastrique sur le développement du bacille tuberculeux et la possibilité de démontrer fréquemment la présence de bacilles vivants dans le liquide de lavage d'estomac.

Cette contradiction s'explique par la différence essentielle entre des bacilles vivants contenus dans les crachats, enrobés et protégés contre l'action du

suc gastrique par le mucus de l'expectoration et les bacilles finement émulsionnés soumis expérimentalement au pouvoir du suc stomacal.

Une expérience très récente du 2 octobre 1935 met en évidence le rôle du pouvoir protecteur du *mucus bronchique* contre les bacilles tuberculeux des crachats.

Nous prenons 6 tubes :

Dans le tube 1 : 2 cm³ de suc gastrique et 1/50 de milligramme de B. K. Contact de 3 heures.

Dans le tube 2 : 2 cm³ de suc gastrique chauffé à 60° pendant 1 heure et 1/50 de milligramme de B. K. Contact 3 heures.

Dans le tube 3 : au lieu de suc gastrique, 2 cm³ de sérum physiologique.

Dans le tube 4 : 2 cm³ de suc gastrique pendant 3 heures à la température du laboratoire.

On centrifuge les tubes et on ensemence les culots sur deux tubes de LOEWENSTEIN ; au dernier culot (tube 4) on ajoute celui d'un tube 3 *bis* analogue au tube 3 pour avoir un témoin avec suc gastrique dilué.

Dans le tube 5 : on laisse en contact un crachat bacillifère (10 bacilles par champs à l'examen direct) et pesant 1 gramme, avec 2 cm³ de suc gastrique pendant 3 heures.

Dans le tube 6 : on remplace le suc gastrique par du sérum physiologique.

On retire les crachats des tubes 5 et 6, on les traite suivant la méthode de T. OGAWA et on ensemence le culot sur Loewenstein.

Voici les résultats :

Série du tube 1 : 1 colonie (suc gastrique).

Série du tube 2 : Nombreuses colonies (suc chauffé).

Série du tube 3 : Nombreuses colonies (témoin).

Série du tube 4 : Nombreuses colonies (témoin).

Série du tube 5 : Colonies confluentes (crachat).

Série du tube 6 : Colonies confluentes (témoin).

Le pouvoir bactéricide du suc gastrique sur le bacille de Koch est détruit par un chauffage de 60° pendant une heure et ne paraît pas pouvoir s'exercer sur les bacilles contenus dans les crachats.

Les bacilles tuberculeux arrivés dans l'estomac ont à craindre l'action du suc gastrique ; le mucus bronchique les protège en grande partie contre lui.

Les bacilles tuberculeux dans le duodénum

Arrivés à ce segment du tube digestif, ils rencontrent la bile et le suc pancréatique.

Nous avons fait pour la bile (retirée par tubage duodénal) une expérience analogue à celle du suc gastrique.

Les colonies macroscopiques obtenues dans les différents tubes sont schématisées par le tableau suivant :

Nombre de B. K. ensemencés par tube	Tube témoin	Action de la bile tube correspondant
1/1000 de mmgr.	200 colonies environ	10 colonies environ
1/5000 de mmgr.	50 colonies environ	3 colonies

Dans cette action bactéricide de la bile sur le bacille tuberculeux beaucoup moins nette que celle du suc gastrique s'insinue peut être une cause d'erreur : la bile retirée par tubage duodénal peut contenir du suc gastrique. L'idéal est donc de voir l'action de la bile retirée chirurgicalement par ponction vésiculaire.

C'est ce que nous avons pu réaliser dans une expérience très récente qui nous a confirmé dans cette notion du pouvoir relativement peu bactéricide de la bile sur le bacille tuberculeux.

Nous avons prélevé aseptiquement, lors d'opération dans l'étage sus-mécocolique, *directement par ponction de la bile vésiculaire*. Son analyse a d'ailleurs montré sa forte teneur en cholestérine.

Dans le tube 1 : on met en contact 1/25 milligramme de B. K. avec 1 cm³ de bile pendant 3 heures ; on ajoute ensuite 1 cm³ d'acide sulfurique à 1 % pendant 40 minutes et on ensemence 1 goutte du mélange par tube.

Dans le tube 2 : on laisse 1 cm³ de bile pendant 3 heures à la température du laboratoire puis on ajoute 1 cm³ d'acide à 1 % ; on ensemence 1 goutte de ce mélange par tube et on ajoute ensuite une goutte de dilution de 1/25 milligramme de B. K. dans 1 cm³ de sérum physiologique (*témoin bilie acidifié*).

Dans le tube 3 : on remplace la bile du tube 2 par du sérum physiologique (*témoin acidifié*).

Dans le tube 4 : on répète l'expérience du tube 1, mais avec *un temps de contact de 24 heures*.

Voici les résultats :

Série du tube 1 : ensemencés sur six tubes, 3 tubes avec 2 colonies (liquide bilieux acidifié surnageant).

3 tubes avec 20 colonies (précipité obtenu lors d'addition de l'acide).

Série du tube 2 : 40 colonies par tube.

Série du tube 3 : 30 colonies par tube.

Série du tube 4 : sur 4 tubes, 1 tube avec *une colonie*.

En conclusion : même une bile vésiculaire normale laissée en contact pendant 24 heures avec une dilution de B. K. n'entrave pas d'une façon absolue le développement des cultures.

Les bacilles tuberculeux dans les matières fécales

A plusieurs reprises nous avons essayé de mettre en évidence le pouvoir bactéricide des matières fécales vis-à-vis du bacille tuberculeux : il y a là d'assez grandes difficultés.

Deux moyens s'offrent cependant :

les méthodes d'inoculation ;

les méthodes de culture.

Par les méthodes d'inoculation, il nous avait été difficile d'affirmer le pouvoir bactéricide des matières fécales. En effet, si les témoins mouraient rapidement avec les dilutions de B. K. dans le sérum physiologique, les cobayes inoculés avec un mélange de

fèces tuberculeuses légèrement traitées par l'acide sulfurique à 15 % présentaient de vastes phlegmons avec perte de substance rapide, nécroses et fistules éliminant des produits sanieus et purulents ; les animaux inoculés ainsi présentaient une survie beaucoup plus longue, mais les deux lots de cobayes étaient peu comparables.

Par les méthodes de culture on affronte de nouveaux obstacles : en effet, la plupart des auteurs qui se sont occupés de coprocultures insistent sur la nécessité de traiter des fèces de moins de 24 heures. Les selles laissées 24 heures à l'étuve sont très souillées et peu propices aux cultures.

Avec la méthode de T. OGAWA nous sommes parvenus récemment (13 septembre) à faire la preuve d'une action bactéricide des fèces vis-à-vis du B. K. Voici les résultats :

	Date de l'ensemencement	Nombre de colonies macroscopiques le 6 octobre
Selles de moins de 24 h. de tuber- culeux pulmonaire Malade Mal... Salle St-Augustin n° 11 Cas n° 91 De la statistique de coprocultures Selles laissées 24 heures à l'étuve Même malade Cas n° 101	13 septembre	80 colonies
	14 septembre	8 colonies

Une photographie de deux tubes des séries 91 et 101 permet facilement de se rendre compte des différences notables dans les coprocultures (Voir planche I).

Les matières fécales elles-mêmes ont donc un certain pouvoir bactéricide sur le bacille tuberculeux.

Ainsi, tout au long du tube digestif, au niveau de l'estomac, au niveau du duodénum, au niveau du gros intestin, les différents produits digestifs exercent sur le développement du bacille tuberculeux un pouvoir empêchant plus ou moins marqué.

Dès lors, les bacilles de Koch retrouvés vivants et virulents dans les matières fécales sont-ils seulement les bacilles déglutis dans les crachats et ayant échappé à la lutte digestive ou, n'est-il pas plus vraisemblable de penser que les bacilles des fèces sont les bacilles éliminés par différentes voies ; le collecteur final est le gros intestin.

On en arrive à la théorie vasculaire.

Théorie vasculaire

La bacillémie tuberculeuse est indispensable à la dispersion du bacille et à sa présence dans les matières fécales.

Dans cette théorie on doit distinguer :
l'absorption des bacilles ;
leur élimination.

L'ABSORPTION DES BACILLES SE FAIT :

soit par voie lymphatique ;

soit par voie veineuse.

On a pu soutenir :

l'origine amygdalo-pharyngienne ;

l'origine intestinale inférieure.

L'origine amygdalo-pharyngienne

T. BACKWITH et R. MILLZNER, puis plus récemment SIWE, STUREA ont étudié les amygdales comme porte d'entrée du bacille tuberculeux chez les enfants (13 décembre 1932) ; ils montrent que la tuberculose primitive de l'amygdale est rarement constatée chez les enfants et que la fréquence diminue avec l'âge. SIWE donne la statistique suivante :

KRUCKMANN (1894), 1 cas	14 ans
FRIEDMANN (1900), 1 cas	16 mois
ITO (1900) 1, cas	—
LUBARSCH (1904), 12 cas.....	—
IPSEN (1906), 1 cas	2 ans
GRIPEL (1906) 1 cas	3 mois
ALBRECHT (1909), 1 cas.....	3 ans 1/2
GOHN (1912), 1 cas.....	—
CHANCELLOR (1914), 1 cas	7 mois
LANGE (1923), 1 cas.....	—
FISCHER (1923), 1 cas	8 ans
RUF (1925), 1 cas.....	3 mois 1/2
SIWE (1932), 2 cas	16 mois et 8 mois 1/2

SCHLITTER E., tout dernièrement (1934), montre la signification que peuvent avoir les amygdales comme porte d'entrée de la tuberculose et sur 98 malades cliniquement non tuberculeux, il trouve 48 amygdales tuberculeuses et constate qu'une lymphadénite primitive de l'angle de la mâchoire peut être le témoin d'une primo-infection tuberculeuse.

A. SAENZ, J. M. LE MÉE et L. COSTIL ont recherché le bacille tuberculeux dans les amygdales apparemment indemnes de toute lésion histologique spécifique chez les enfants et les adolescents allergiques.

Des 80 amygdales, 35 étaient d'enfants de 3 à 6 ans ; 27, étaient d'enfants de 6 à 10 ans ; 11, d'adolescents de 10 à 20 ans ; 3, de sujets de 20 à 40 ans.

Toutes les cultures furent négatives. Trois inoculations furent positives, il s'agissait de paucibacillose.

Et dans l'ensemble on peut donc adopter la conclusion de ces auteurs. « Ces faits infirment l'opinion de ceux qui attribuent aux amygdales un rôle prépondérant dans la diffusion de la tuberculose. Il est, par contre, expérimentalement démontré que la porte d'entrée la plus habituelle est représentée par les voies digestives inférieures, comme l'a affirmé A. CALMETTE. »

L'origine intestinale inférieure

Les bacilles tuberculeux traversent facilement la muqueuse digestive saine (CHAUVEAU, BEHRING,

CALMETTE, VALLÉE, RAVENAL); R. F. BRIDGMANN (1932) a montré par une série d'expériences sur le cobaye, en se servant de grains de carmin, que les B. K. étaient capables de traverser en grand nombre la muqueuse.

SATAKE, en 1927, SAENZ, 1930, A. BOQUET, J. VALTIS et A. SAENZ en 1931 ont fixé expérimentalement cette absorption et cette dispersion des bacilles introduits par voie digestive.

Il y a un *processus lympho-hématogène*.

Lymphatique : les B. K. peuvent être fixés par les tissus lymphoïdes des surfaces digestives, sans créer de lésions macroscopiques, parfois pendant plusieurs jours ; par les ganglions mésentériques etc.

Hématogène : il y a *possibilité de bacillémie* (expériences sur la fléole) entre la deuxième et la troisième heure, *bacillémie discrète et transitoire*.

Le processus lymphatique est de notion classique. La bacillémie précoce est de date plus récente, soutenue avec vigueur par LOPe de CARVALHO et FERREIRA de MIRA.

Le lamentable accident survenu en 1930 à Lubeck où 73 nourrissons succombèrent en quelques mois montre que les bacilles virulents traversent facilement la muqueuse digestive.

A. CALMETTE, B. WEILL-HALLE, A. SAENZ et L. COSTIL ont par ailleurs fait une démonstration expérimentale du passage des bacilles-vaccins V. C. G à travers la muqueuse de l'intestin chez l'enfant et chez le singe.

Sur cinq cas étudiés, trois donnèrent des résultats positifs (deux, cinq après l'ingestion du B. C. G. et un trois heures après) chez deux chimpanzés les prises de sang faites quatre heures après l'ingestion de 1 gramme de B. C. G. donnèrent des cultures positives. L'absorption des bacilles-vaccins s'effectue très rapidement par la muqueuse intestinale : les bacilles peuvent être mis en évidence par l'hémoculture, entre trois et cinq heures après l'ingestion unique. Chez un nourrisson une seconde prise de sang effectuée dix jours plus tard, donna une hémoculture négative montrant la brièveté de la bacillémie.

Pour démontrer ces faits, de notre côté, et en nous mettant à l'abri des critiques faites aux absorptions par voie digestive supérieure, sous l'instigation de notre maître, nous avons réalisé l'expérience suivante :

Chez un chien opéré depuis trois mois environ et porteur d'une anse de THIRY-VELLA on injecte lentement dans l'anse isolée une émulsion de bacilles humains virulents (souche RICORDEAU) pendant 4 heures et toutes les 15 minutes environ. On prélève 2 cm³, 5 de sang 1h. 30, 2 heures, 3 heures, 4 heures et 6 heures après le début de l'expérience. On injecte le sang par voie sous-cutanée à 5 cobayes. Aucun de ces cobayes n'a fait de chancre d'inoculation ; ils sont morts spontanément dans des délais variant de 2 à 4 mois, sauf le dernier qui est encore vivant et en bon état. L'autopsie des 4 cobayes, faite dans de mauvaises conditions (août

1935) n'a pas montré de lésions tuberculeuses macroscopiques. Pour deux de ces animaux la rate ensemencée sur milieu de LOEWENSTEIN n'a pas donné de colonies visibles.

On tue le chien 7 heures après le début de l'expérience. On prélève un fragment de différents organes : poumon, ganglion mésentérique tributaire de l'anse isolée, ganglion trachéo-bronchique, foie, rate et on recueille de la bile, des urines, pour ensemencement. On fait des frottis avec tous les organes cités et avec les culots de la bile et des urines. On recherche par le procédé de VENOT et MOREAU les B. K. dans les matières fécales. On prend l'anse isolée pour l'anatomo-pathologie.

Tous les examens directs sont négatifs.

La lecture des ensemencements après un mois d'étuve donne les résultats que nous résumons dans le tableau suivant :

Organes prélevés		Nombre de colonies macroscopiques
Poumons	0 gr. 20	0
Bile	1 cm ³ (culot)	0
Urines.....	1 cm ³ (culot)	0
Ganglion mésentérique	0 gr. 20	0
Ganglion trachéo-bronchique.....	0 gr. 20	0
Foie	0 gr. 20	deux colonies
Rate.....	0 gr. 20	une grosse colonie

Conclusions

1^o Cette expérience s'ajoute à celles déjà nombreuses qui ont prouvé la perméabilité de la mu-

queuse intestinale aux bacilles tuberculeux chez l'animal adulte.

2^o Elle met à l'abri des critiques qui ont invoqué une origine unique amygdalo-pharyngée ou trachéale dans les bacillémies par voie digestive.

3^o C'est par la culture et l'ensemencement du foie et de la rate que dans notre cas nous avons pu démontrer une légère bacillémie tuberculeuse ; les cobayes, cependant plus sensibles que les milieux de culture et inoculés avec le sang n'ont pas présenté de lésions tuberculeuses macroscopiques.

L'ÉLIMINATION DES BACILLES DU SANG CIRCULANT

Un argument nettement en faveur de l'origine hématogène des bacilles tuberculeux des fèces est donné par le pourcentage positif de T. OGAWA (1933) dans certaines formes de tuberculose :

tuberculose fermée (geschlossene Fälle) : 9 cas positifs sur 31, 28,5 %.

pleuropéritonites : 2 cas positifs sur 7, 28,8 %.

En ce qui nous intéresse, les bacilles des fèces, on a à envisager deux éliminations :

l'élimination biliaire ;

l'élimination par la paroi intestinale, surtout cœco-appendiculaire.

Ce sont d'ailleurs, avec l'élimination broncho-trachéale les seules voies d'élimination admises actuellement : si FULLERTON et HILLIER dès 1901, puis JOUSSET (1904), RONNY (1907) LUDKE et STURME

(1911) ont admis la bacillurie tuberculeuse sans lésions rénales, les recherches récentes de A. SAENZ, de EISENDRATH, L. COSTIL et M. SADETTIN portant sur 100 malades tuberculeux pulmonaires confirment que « dans la tuberculose pulmonaire clinique ou expérimentale, la bacillurie est inexacte et que la présence de bacilles de Koch dans l'urine est toujours la conséquence d'une lésion de tuberculose rénale » (1935).

L'élimination biliaire

Elle est d'étude relativement récente, contemporaine du tubage duodénal. Les études antérieures portent sur la bile de cadavre ou sur celle des animaux.

FRAENKEL et KRAUSE dès 1899 montrent que dans 50 % des cas, on trouve, chez les tuberculeux, des B. K. dans la bile. CORPER, SIMMONDS et FREED (1923) peuvent dans 5 cas sur 18 tuberculeux pulmonaires, trouver le bacille dans la bile.

JOEST et EMSHOFF examinent la bile de 31 porcs tuberculeux et de 26 vaches tuberculeuses ; en l'inoculant à des cobayes, ils obtiennent 14 cas positifs ; dans 4 cas le culot biliaire de centrifugation contenait des B. K. JOEST et ZIEGLER par l'inoculation également, ont 15 cas positifs avec la bile de 27 vaches et de 77 porcs. TITZE et JAHN ont 11 cas positifs sur 26 animaux examinés, LYDIA RABINOVITCH 12 cas sur 17, MARCHISOTTI 11 sur 78.

L'élimination biliaire proprement dite des bacilles

tuberculeux a été particulièrement étudiée en France. Dès 1909 les expériences de CALMETTE sur les lapins démontrent la présence de bacilles dans la bile des lapins sacrifiés : 3, 4 et 7 jours après l'inoculation intraveineuse. En 1919, CALMETTE prouve chez une vache avec fistule biliaire une élimination de bacilles tuberculeux le 19^e jour de l'inoculation. BRETON, BRUYANT et MAZIE (1912) reprennent ces expériences en liant le cholédoque et en faisant une fistule biliaire au cobaye. REMLINGER (1923) obtient 18 cas positifs sur 24 cobayes tuberculeux. SHIWAGO et LJUBARSHY (1923) confirment ces recherches.

Notre maître, le professeur Paul CARNOT est le premier avec LIBERT (1921) à montrer la présence de bacilles tuberculeux virulents dans la bile recueillie par tubage duodénal. OLMER et CRÉMIEUX (1924) présentent à leur tour deux observations. H. FREED et L. BLACK (1923) apportent également des *faits intéressants : en particulier un cas où la bile A ne contenait pas de B. K. à l'encontre des biles B. et C.*

LIBERT en 1924 rapporte deux observations du service du professeur CARNOT, cas M. B. (tuberculose iléo-cœco-colique sans signes pulmonaires) cas M^{lle} L., (pleurésie séro-fibrineuse simple) où l'inoculation de la bile fut positive. HANS ROSENHAGEN en 1925 étudie dans 11 cas les résultats du tubage duodénal (deux cas positifs) CURRADO (1929) recherche dans 15 cas de tuberculose chez l'adulte et 10 fois chez l'enfant le bacille tuberculeux dans le suc duodénal. VERDINA dans 20 cas de tubercu-

lose (10 cas de tuberculose pulmonaire, 10 extra-pulmonaire) donne 6 cas positifs (cultures sur milieu de PETROFF et inoculation) KARL MENZEL et Joseph SCHRAMEK en 1935, enfin, nous donnent la statistique suivante :

Sur 120 malades tuberculeux :

36 ont des crachats positifs dont 13 avec tubage duodénal négatif.

84 ont des crachats négatifs et donnent 14 cas positifs à l'examen du suc duodénal.

Sur 40 autres tuberculeux : 35 donnent dans le suc duodénal des résultats positifs.

L'élimination des bacilles tuberculeux est donc prouvée par les examens anatomo-pathologiques, la clinique et par les études expérimentales.

Nous pouvons apporter également une contribution à l'étude de l'élimination biliaire.

EXPÉRIENCES DU 25 MAI 1935

On anesthésie trois cobayes à l'éther ; incision minima et injection avec une très fine aiguille et une seringue de BARTHÉLÉMY d'un quart de cm^3 d'une dilution de B. K. (5 milligrammes par cm^3) dans une anse grêle. On tue les cobayes.

le n° 1 3 heures après ;

le n° 2 6 heures après ;

le n° 3 9 heures après.

On prélève avec soin : les urines ;

la bile de la vasicule ;

un morceau de foie et de
rate.

Ces différents produits sontensemencés sur milieux de LOEWENSTEIN. Des cultures des produits prélevés sur les cobayes n° 1 et n° 2 restent négatives. L'ensemencement des urines du cobaye n° 3 reste négatif. Par contre les broyages de foie et de rate donnent une colonie macroscopique ; *l'ensemencement de la bile donne naissance à une colonie également.*

L'ÉLIMINATION INTESTINALE PAR VOIE HÉMATOGÈNE

Nous avons, à ce point de vue étudié 3 aspects de la question :

Élimination intestinale proprement dite.

Fixation intestinale de bacilles introduits par voie intra-veineuse.

Production de lésions expérimentales par injection intra-artérielle au niveau d'une mésentérique.

ÉLIMINATION PAR LA PAROI INTESTINALE

PROPREMENT DITE

Nous avons repris récemment certaines expériences déjà anciennes du Professeur Ch. RICHET (Fils) datant de 1912 sur l'élimination intestinale expérimentale du bacille tuberculeux. Nous avons appliqué à cette recherche la méthode de culture de A. SAENZ et L. COSTIL (1935) et nous nous sommes servis de milieux de LOEWENSTEIN.

Nous rappelons tout d'abord la technique du Professeur Ch. RICHET : « Nous avons (Exp. LXIV et

LXV) injecté du bacille tuberculeux humain — 5 cm³ de dilution de culture sur pomme de terre — dans la veine auriculaire.

L'animal est sacrifié trois heures après, et la bile, les produits de râclage de la partie toute superficielle de fragments des muqueuses duodénale, jéjunale et appendiculaire sont injectés ou inoculés à 4 cobayes. Un seul, celui qui a reçu la muqueuse appendiculaire se tuberculise.

Un autre lapin reçoit le même jour, dans les mêmes conditions une dose deux fois plus faible de bacilles. Il est sacrifié au bout de 24 heures. Aucun des 4 cobayes inoculés ne devient tuberculeux.

Ces expériences sont trop peu nombreuses pour permettre une conclusion ferme. Elles démontrent cependant que les matières fécales peuvent être contaminées au cours des septicémies tuberculeuses. » (Thèse Ch. RICHET fils. Paris 1912. P. 109-110).

Nous avons fait les deux expériences suivantes :
1^{re} Expérience : 17 janvier 1935. Lapin 2 kilogs.

Inoculation dans la veine marginale auriculaire d'une dilution de 2 anses de platine dans 3 cm³ de sérum physiologique. Il s'agissait de bacilles tuberculeux humains (Souche RATTI de l'Institut Pasteur, âgée de 15 jours).

On tue l'animal *trois heures après par saignée*.

On ensemente le produit de râclage de la partie toute superficielle des muqueuses de l'intestin grêle dans sa partie initiale (3 tubes) de l'appendice coecal (3 tubes) du gros intestin (3 tubes).

Les tubes de l'intestin grêle ne présentent pas de colonies macroscopiques le 2 mars 1935. Les tubes du gros intestin sont souillés en partie, mais ne présentent pas de colonies rappelant les colonies tuberculeuses. *Sur les 3 tubes de l'appendice coecal deux tubes présentent de nombreuses colonies typiques de bacilles tuberculeux.*

2^e *Expérience* : 16 mai 1935. Lapin de 3 kilogs.

Inoculation dans la veine marginale auriculaire d'une dilution de bacilles tuberculeux humains virulents (1 cm³ de sérum physiologique et 25 mmgr. de B. K. environ).

Même technique que pour la première expérience.

N ^o des tubes	Partie de muqueuse ensemencée	Nombre de tubes	Colonies macroscopiques par tube 16/6/35
301	partie initiale du grêle	2	0
302	partie terminale de l'intestin	2	0
303	appendice cæcal	2	1 colonie
304	urines (1 cc.)	2	0
305	bile (1/2 cc.)	2	0
306	Rate (0 gr. 25)	2	15 grosses col.
307	Foie (0 gr. 25)	2	12 grosses col.

Conclusion : ces expériences sont en accord avec les résultats obtenus par le Professeur Ch. RICHET (fils).

Elles apportent un argument en faveur de l'existence d'une élimination intestinale de bacilles tuberculeux au niveau de l'appendice coecal.

FIXATION INTESTINALE DE BACILLES INTRODUITS
PAR VOIE INTRA-VEINEUSE

Nous avons fait à ce sujet deux expériences quantitatives par voie intraveineuse en nous proposant de mesurer en particulier la fixation du B. K. au niveau de l'intestin.

Nous avons broyé un fragment des différents organes etensemencé sur milieu de LOEWENSTEIN en utilisant la technique de SAENZ et COSTIL.

Pour rendre les résultats comparables, nous avons prélevé 1 gramme de chaque organe ; après broyage et dilution, un vingt-cinquième de gramme d'organe environ a étéensemencé par tube de LOEWENSTEIN.

Le sang, la bile et l'urine ont étéensemencés directement à raison de trois gouttes par tube.

Nous avons expérimenté sur deux lapins, ils ont reçu chacun environ cinq milligrammes de B. K. émulsionnés dans du sérum physiologique. L'un des animaux a été tué 15 minutes après l'injection, l'autre 90 minutes après.

Nous donnons deux tableaux l'un représentant le nombre de colonies par tube, l'autre le nombre de colonies ramené au gramme d'organe.

Tableau du nombre de colonies par tube

	Après 15 minutes	Après 90 minutes
	(très confluentes)	(confluentes)
Poumons.....	20	10
Sang	300	75
Foie	540	220
Rate	30	25
Rein	0	0
Urines	0	0
Bile	1	0
Grêle haut	5	1
Grêle bas	9	2
Appendice cæcal.	16	$\frac{1}{2}$
Gros intestin	7	4
Muscle		

Tableau du nombre de colonies ramené au gramme d'organe

	Après 15 minutes	Après 90 minutes
	(très confluentes) Innombrables	(confluentes) Innombrables
Poumons.....	160	80
Sang	7.500	1.875
Foie	13.500	5.500
Rate	750	625
Rein	0	0
Urines	0	0
Bile	25	0
Grêle haut	125	25
Grêle bas	225	50
Appendice cæcal.	400	100
Gros intestin	175	100
Muscle		

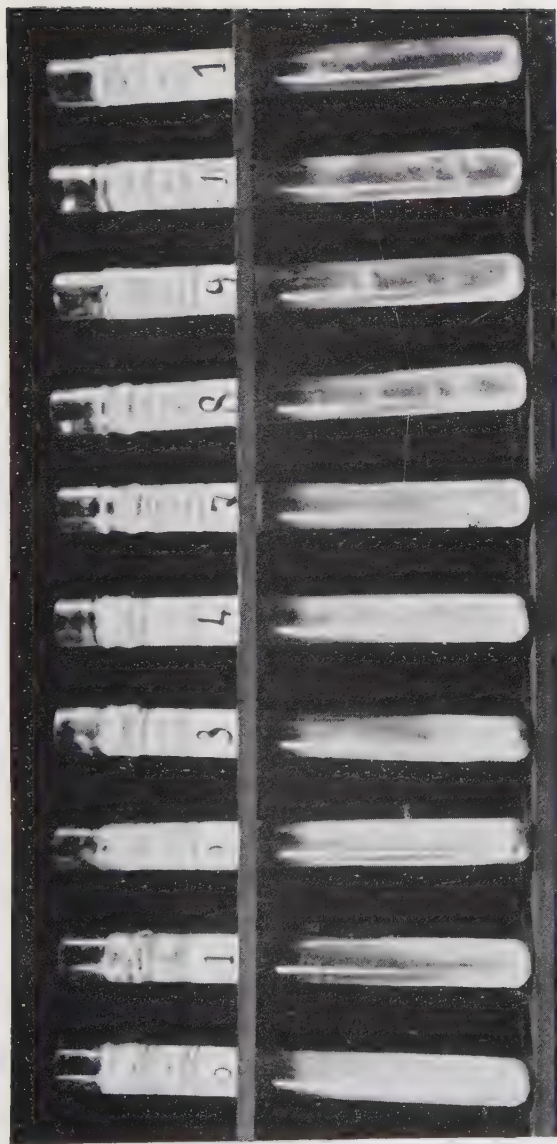
Conclusions

1^o La bacillémie peut encore être mise facilement en évidence 90 minutes après l'injection.

2^o Les poumons, la rate et le foie fixent la majorité des bacilles injectés.

PLANCHE V

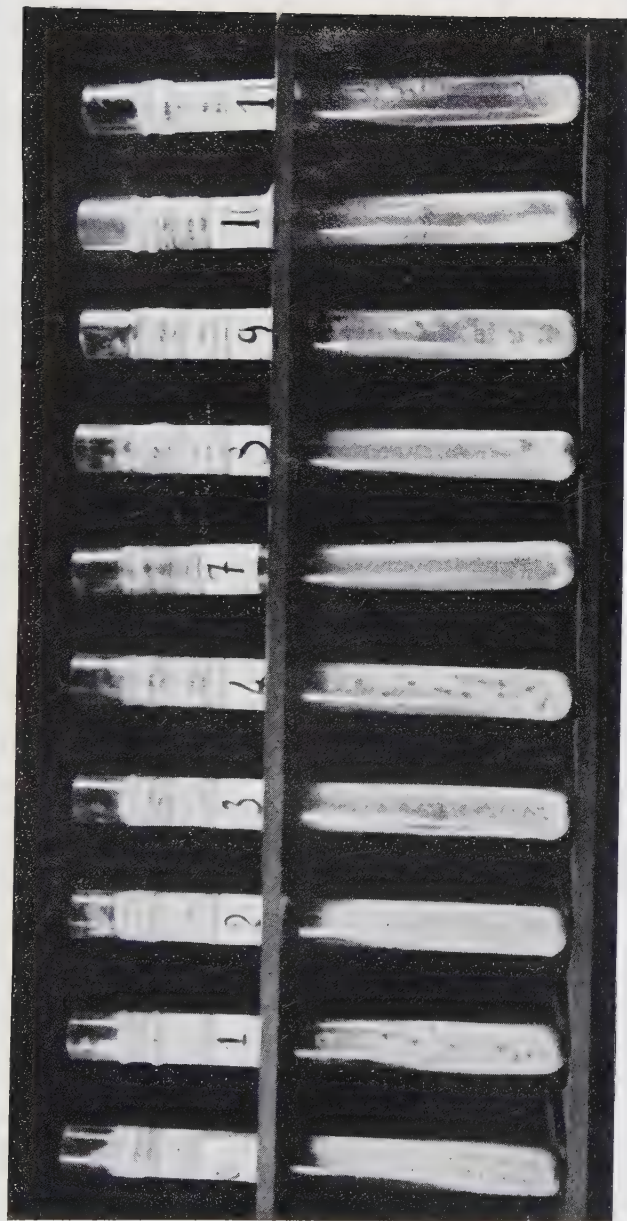
NOMBRE DE COLONIES PAR TUBE APRÈS 15 MINUTES



- 0 = poumons : colonies très confluentes
- 1 = sang : 20 colonies
- 2 = foie : 300 colonies
- 3 = rate : 540 colonies
- 4 = rein : 30 colonies
- 5 = grêle haut : 1 colonie
- 6 = grêle bas : 5 colonies
- 7 = appendice cæcal : 9 colonies
- 8 = gros intestin : 16 colonies
- 9 = muscle : 7 colonies

PLANCIE VI

NOMBRE DE COLONIES PAR TUBE APRÈS 90 MINUTES



- 0 = poumons : colonies confluentes
- 1 = sang : 10 colonies
- 2 = foie : 75 colonies
- 3 = rate : 220 colonies
- 4 = rein : 25 colonies
- 7 = grêle haut : 0
- 8 = grêle bas : 1 colonie
- 9 = appendice cecal : 6 colonies
- 10 = gros intestin : 4 colonies
- 11 = muscle : 4 colonies

3^o Aucun des autres tissus étudiés (muscle, rein, intestin) ne retient les bacilles dans une proportion analogue.

4^o En ce qui concerne l'Intestin on doit constater que la fixation est peu élevée à son niveau. Toutefois, nous ferons remarquer qu'il est difficile de comparer les chiffres obtenus pour les organes, d'une part et pour le sang, d'autre part. En effet le sang a été ensemencé directement ; les organes, au contraire, ont été traités par $\text{SO}^4 \text{H}^2$ à 15 % dans le mélange et 1 heure de contact. Dans ces conditions plus de la moitié des B. K. ont certainement été détruits par l'acide.

En faisant cette correction le nombre de colonies obtenu au niveau du gros intestin et de l'appendice coecal apparaît relativement élevé et ces résultats sont à rapprocher de ceux du professeur Charles RICHET fils sur l'élimination intestinale des B. K. au niveau de l'appendice coecal ; expériences déjà anciennes.

5^o L'urine et la bile vésiculaire prélevées 15 minutes et 90 minutes après l'injection sont restées stériles.

PRODUCTION DE LÉSIONS EXPÉRIMENTALES PAR VOIE ARTÉRIELLE MÉSENTÉRIQUE

Les essais ont porté sur 3 chiens (H. SIMONNET).

Avant l'injection on vérifie si les chiens ne sont pas tuberculeux.

Nous avons utilisé l'épreuve à la tuberculine sous-cutanée bien mise au point par LESBOUYRIES (thèse de Paris 1926).

On prend la température des 3 chiens pendant 3 jours auparavant pour voir si elle ne dépasse pas 39°. Les températures oscillaient entre 38° et 38°,5.

On fait à 8 heures une injection de 2 cm³ de tuberculine diluée au 1/10 sous la peau de chaque chien.

On établit une courbe de température (la température est notée à 12 heures, 14 heures, 18 heures).

Chiens	N° 1	N° 2	N° 3
8 h.	38°	38°2	38°
12 h.	38°6	38°3	38°4
14 h.	38°9	39°	38°8
18 h.	38°5	38°6	38°6

En cas de tuberculose canine, dit LESBOUYRIES, la température atteint et dépasse 40° dès la 6^e heure. après l'injection ; se maintient égale ou supérieure à ce chiffre pendant 3 à 6 heures... Il suffit d'un clocher à 40° et il n'est pas besoin d'un plateau à 40° de 3 à 6 heures.

La spécificité diagnostique de l'élévation thermique est indisuctable. »

Les trois chiens sont donc indemnes de tuberculose.

Après laparotomie, on injecte dans une artère mésentérique (au niveau de l'iléon) un cm³ d'une émulsion de bacilles virulents tuberculeux humains (de l'institut Pasteur, Docteur SAENZ), de telle façon que l'on injecte 1 milliard de B. K.

Deux mois après, on fait à nouveau une épreuve à la tuberculine.

Les résultats sont les suivants :

Chiens	N° 1	N° 2	N° 3
8 h.	38°4	38°5	38°9
12 h.	38°6	38°8	39°
14 h.	38°8	39°	39°5
18 h.	38°7	38°9	39°6

L'épreuve à la tuberculine est donc négative pour les deux premiers ; douteuse pour le troisième.

D'autre part, il faut noter que l'état général des chiens est très satisfaisant : ils augmentent de poids, ont bon appétit et ne présentent aucun trouble intestinal. Peut-être le chien N° 3 est-il un peu amaigri.

Les trois chiens sont sacrifiés trois mois après l'injection :

Les chiens N°s 1 et 2 n'ont aucune lésion macroscopique.

Le chien N° 3 a des lésions macroscopiques disséminées : un gros paquet d'anses intestinales épaissies, dures et agglomérées, avec adénopathies mésentériques volumineuses.

Il existe de volumineuses adénopathies prévertébrales. Les ganglions cervicaux et trachéo-bronchiques sont hypertrophiés.

Le foie, la rate, les reins sont atteints avec présence de nombreux nodules blanc-jaunâtres.

Les frottis des organes montrent d'assez nombreux B. K. Un fragment ganglionnaire inoculé à un cobaye tuberculise le cobaye en 3 mois environ.

Ces expériences sont à rapprocher de celles de LOEPER et ESMONET et de MARGARUCCI ayant donné des lésions à type de tuberculose hypertrophique par injections intra-artérielles mésentériques.

Dans notre cas, l'injection intra-artérielle mésentérique de bacilles virulents détermina :

Localement un processus de péritonite plastique avec lésions entéro-péritonéales et ganglionnaires.

Des lésions disséminées des viscères.

En résumé, lors des décharges bacillémiques tuberculeuses importantes, on peut observer au niveau de l'intestin :

Une élimination bacillaire.

Une fixation assez notable des B. K.

La production de lésions pathologiques tuberculeuses.

C'est dire que la voie d'élimination hématogène intestinale n'est pas à négliger dans l'origine des bacilles de Koch décelés dans les matières fécales.

Conclusions de la deuxième partie

1. Les bacilles tuberculeux décelés dans les matières fécales ont une triple origine :

- 1) Les crachats déglutis.
- 2) Le flux biliaire.
- 3) L'élimination hématogène intestinale directe.

2. Les crachats déglutis ne fournissent probablement qu'une partie des bacilles.

Certaines formes de tuberculose (tuberculose dite

fermée, pleuro-péritonite) donnent des bacilles tuberculeux dans les fèces (T. OGAWA, 1933) avec un pourcentage positif autour de 30 % ; les produits des différents segments digestifs (suc gastrique, bile, matières fécales) ont une action plus ou moins bactéricide sur le B. K.

3. Le flux biliaire comme il est actuellement démontré, amène de nombreux bacilles au contenu intestinal.

4. De même que la bacillémie est certaine et prouvée par l'absorption des bacilles par voie digestive, de même, la voie d'élimination digestive vasculaire entre en jeu, semble importante dans les régions coeco-appendiculaires, est vraisemblablement à la base de certaines lésions de la tuberculose intestinale.

TROISIÈME PARTIE

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

Depuis longtemps déjà, de nombreux auteurs se sont occupés de *l'importance diagnostique de la recherche du bacille tuberculeux dans les selles*.

E. SERGENT et Henri DURAND (*Revue de la tuberculose*, 1922, t. III) ont étudié la valeur diagnostique de la recherche du bacille de Koch dans les selles. « Nos résultats, disent les auteurs, concordent exactement avec les résultats de MM. VENOT et MOREAU ; ils portent sur une quarantaine d'examen ; nous continuons nos recherches mais nous pensons que leur nombre est actuellement suffisant, s'ajoutant aux 150 cas de MM. VENOT et MOREAU, pour qu'il soit inutile de différer plus longtemps la publication de notre travail ; chez 8 tuberculeux, dont les crachats contenaient des bacilles, nous avons toujours trouvé des bacilles dans les selles.

Chez 13 sujets, dont l'expectoration ne contenait

pas de bacilles et qui étaient atteints de diverses affections non tuberculeuses (cardiopathie, mal de Bright, tabès, rhumatismes, hémiplegie...) nous n'avons pu déceler de bacilles de Koch dans les selles, malgré de nombreuses et patientes recherches.

Chez 16 malades rentrant dans la catégorie des « suspects » qui ne crachaient pas ou avaient une expectoration banale, nous n'avons jamais trouvé de bacilles dans les selles...

La constatation du bacille de Koch dans les excréta d'origine pulmonaire est le seul élément de certitude du diagnostic. Si le malade ne crache pas, — et cela est assez fréquent, surtout dans les phases initiales de la maladie et particulièrement chez les femmes, — la recherche du bacille dans l'expectoration est impossible... »

E. SERGENT et H. DURAND en arrivent donc aux conclusions suivantes :

« Or de l'ensemble des recherches de MM. VENOT et MOREAU d'une part, et des nôtres d'autre part — qui représentent un total voisin de 700 cas — il résulte que les selles — abstraction faite, nous le répétons, des sujets atteints ou suspects de tuberculose intestinale — ne contiennent des bacilles que chez les tuberculeux avérés et n'en contiennent jamais chez les sujets qui, cliniquement, ne présentent aucun signe de tuberculose pulmonaire. Aussi bien la valeur de cette recherche nous apparaît-elle comme indiscutable, du point de vue du diagnostic pratique

de la tuberculose pulmonaire, chez les malades qui ne crachent pas et avalent leurs crachats. »

Dans le même numéro de la *Revue de la tuberculose*, VENOT et MOREAU, en indiquant leur technique exacte de recherches des bacilles de Koch par l'examen direct, donnent les résultats suivants :

sur 35 malades atteints d'affections diverses :

35 résultats négatifs.

sur 42 tuberculeux avec crachats positifs :

41 résultats positifs.

« Cette notion de la présence constante de bacilles dans les fèces de malades atteints de suppuration pulmonaire tuberculeuse, présente une grande importance à divers points de vue ; au point de vue pratique d'abord, puisque dans plusieurs cas elle nous a permis d'affirmer la tuberculose chez des malades ne crachant pas. Nous n'avons pas eu l'occasion de l'utiliser chez des enfants, mais elle est certainement plus pratique que le lavage d'estomac ou la recherche des mucosités dans le pharynx. Elle peut rendre encore de grands services dans l'armée où l'on a à compter avec la simulation. Les soldats les plus avertis pourront plus difficilement échanger leurs selles que leurs crachoirs avec ceux d'un camarade tuberculeux. »

DIONYSIUS SZÜLE (mai 1929) dans un article récent sur la valeur diagnostique de la recherche des bacilles de Koch dans les selles montre la diversité des opinions sur la fréquence des résultats positifs dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte. Pour RITTEL-

WILENKO l'examen des selles est plus important que l'examen des crachats dans les stades initiaux de la tuberculose pulmonaire. (1911). NÜSSEL au contraire (1923) prétend que les recherches restent négatives dans les fèces si les crachats ne sont pas bacillifères. WILSON et ROSENBERGER (1909) PHILIP et PORTER (1910) VENOT et MOREAU (1922) SERGENT et DURAND (1922) attachent une plus grande importance à la recherche des bacilles dans les selles que dans les crachats : les résultats positifs sont plus nombreux, disent-ils, dans les matières fécales.

D. SZÜLE, pour ses recherches, a utilisé une méthode d'examen direct à la benzine qui remplace dans son procédé le mélange éther-ligroïne de celui de VENOT et MOREAU. A ce propos, l'auteur rappelle qu'il est bon de tenir compte des bacilles acido-résistants des selles déjà décrits par BREM et BEITZKE, SCHERN et DOLD, que l'on peut trouver dans les fèces des sujets bien portants : ils sont, dit SZÜLE, courts, mal colorés, rougeâtres, de différentes longueurs, mais en général plus courts que le bacille de Koch et ne sont pas groupés comme le bacille tuberculeux (*nicht in der charakteristischen Gruppenanordnung*). L'auteur trouve ces bacilles acido-résistants dans 8 selles d'individus sains.

Dans une seconde série de recherches, SZÜLE étudie les fèces de sujets *suspects de tuberculose* (*Tuberkulose-verdächtiger Individuen*) et donne le tableau suivant :

Cas examinés	Crachats	Selles
36 (dont 29 tuberculoses pulmonaires et 7 avec tuberculose intestinale associée).	36 examens positifs	36 examens positifs
51 (dont 45 tuberculoses pulmonaires et 6 tuberculoses intestinales.)	51 examens négatifs	51 examens positifs

Pour l'auteur hongrois, la sensibilité de la recherche des bacilles de Koch dans les selles est bien plus grande que celle des crachats, puisqu'on a 45 cas positifs sur 51 et que les crachats n'étaient pas bacillifères.

A notre avis, l'intérêt de la recherche du bacille tuberculeux dans les selles est différent chez l'enfant et chez l'adulte. Nous étudierons successivement ces deux chapitres.

Intérêt clinique de la recherche du bacille de Koch dans les matières fécales de l'enfant tuberculeux

Tout d'abord, il importe de remarquer que chez l'enfant le diagnostic de la tuberculose est bien plus difficile que chez l'adulte, faute du critère bactériologique, l'examen des crachats. On sait, en effet que chez l'enfant l'absence de l'expectoration est la règle : même des enfants de 10 à 12 ans avalent fréquemment leurs crachats.

Pour parer à cette difficulté on a proposé :

la recherche des *mucosités de l'arrière-gorge*.

le *tubage gastrique*.

De l'avis même de nombreux auteurs qui ont appliqué cette méthode, la recherche des mucosités de l'arrière-gorge (DEMME, KAUFMANN, MARKOVITINE, BULIAS) est souvent peu précise et négative.

Le lavage d'estomac, préconisé par MEUNIER a contre lui de gros arguments :

Le lavage d'estomac, pas toujours facile, n'est pas sans inconvénient chez certains enfants. On sait toutes les difficultés que l'on peut avoir, lorsqu'on veut faire un lavage d'estomac chez un enfant indocile.

En ville, d'ailleurs et de l'avis autorisé de certains pédiâtres, *le lavage d'estomac est systématiquement refusé par la famille.*

En définitive, l'examen du liquide gastrique ne donne guère plus de renseignements que l'examen des selles.

Même en employant la technique d'Armand DELILLE (1927) pour l'examen direct des liquides de lavage gastrique, certains auteurs comme L. MISHULOW, C. KERESZTKI, D. HAUPTMANN (1934) par une étude comparative des examens des selles et du liquide gastrique arrivent aux conclusions suivantes : la recherche des bacilles tuberculeux dans les selles donne des résultats aussi satisfaisants que l'examen des liquides gastriques. En effet, sur 60 cas examinés, il y eut 12 examens de selles positifs pour 16 dans le liquide gastrique et BAUMANN (1932) a dans 12 examens trouvé 12 résultats négatifs dans les lavages

d'estomac pour 12 résultats positifs dans les selles.

La recherche des bacilles tuberculeux dans les fèces offre chez l'enfant un procédé *précis, facile, sensible*.

Nous pouvons appuyer cette assertion sur l'opinion de différents auteurs :

CH. GARDÈRE et J. LACROIX (1925) ont recherché le bacille de Koch dans les selles de 136 enfants de 5 à 15 ans. Sur 136, 14 seulement ont pu donner des crachats. Sur 14 crachats examinés, 8 ne contenaient pas de bacilles. Parmi les 136 cas étudiés 44 furent positifs (26 lésions pulmonaires graves, les autres cas comportent des signes discrets ou localisés d'un sommet, des cortico-pleurites, des broncho-alvéolites), dans les 92 cas négatifs, il n'existait aucun signe clinique ou radiologique de lésion pulmonaire tuberculeuse.

Luigi GABBANO a fait une étude récente sur la recherche du bacille tuberculeux dans les selles, pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant (*l'Hygiène Moderne* 1927). Sur 312 selles examinées, d'enfants âgés de 1 à 12 ans, l'auteur donne les résultats suivants :

Enfants avec signes cliniques de tuberculose pulmonaire.....	101 cas
Examen positif des fèces	62
Pourcentage positif	61,3 %
Enfants présentant une tuberculose extra-pulmonaire	
Tuberculose ganglionnaire	44 cas
Examens positifs dans les selles	3
Tuberculose intestinale	5 cas

Examens positifs dans les selles	5
Tuberculose osseuse	3 cas
(résultats négatifs)	
Enfants non tuberculeux	159 cas
(résultats négatifs)	

J. P. NOBLANT (1934) montre que le nombre des enfants tuberculeux sans signes cliniques apparents est relativement élevé : Armand DELILLE donnait 31 %. NOBLANT en s'inspirant des diverses statistiques trouve que 41 % des enfants atteints de tuberculose cliniquement latente ou discrète sont porteurs de bacilles de Koch. L'auteur américain étudie 65 cas : 46 avec lésions pulmonaires donnent 17 cas positifs, 19 sans lésions pulmonaires donnent 7 cas positifs (1 pleurésie séro-fibrineuse, 2 tuberculoses trachéo-bronchiques, 4 sans lésions apparentes).

Chez le nourrisson D. SZÜLE affirme que l'on ne trouve pas de bacilles tuberculeux dans les matières fécales si le processus tuberculeux reste localisé aux ganglions péritrachéobronchiques. Les bacilles fécaux n'apparaissent qu'avec les lésions tuberculeuses pulmonaires exsudatives.

Rappelons que BRINDEAU, P. CARTIER et PUGIN (1927) ont pu démontrer *chez le nouveau-né* tuberculeux la présence de bacilles tuberculeux virulents dans le méconium.

Intérêt clinique de la recherche du bacille de Koch dans les matières fécales de l'adulte tuberculeux

Dans ce chapitre voyons successivement :

- la tuberculose pulmonaire ;
- les tuberculoses extra-pulmonaires ;
- la tuberculose intestinale ;
- la bacillémie tuberculeuse.

La tuberculose pulmonaire

Jusqu'ici la recherche des bacilles de Koch dans les selles au cours de la tuberculose pulmonaire de l'adulte n'a pas paru douée d'une valeur pratique certaine, étant donné la facilité de dépistage du bacille dans l'expectoration. Le critère essentiel au cours de la tuberculose pulmonaire chez les adultes reste la bacilloscopie des crachats. Par ailleurs *il est un axiome*, dont la réalité reste intangible, c'est que, *chez l'adulte, atteint de lésions tuberculeuses du poumon et crachant des bacilles, il faut s'attendre à trouver des bacilles de Koch dans les selles*. Ces bacilles ne signifient aucunement la prise de l'intestin : *c'est un signe d'accompagnement obligé de l'expectoration bacillifère*. Nul n'a jamais mis en doute l'existence de cette *élimination bipolaire*.

Néanmoins, bien des travaux modernes de ptisiologie doivent apporter quelques corrections à cet axiome :

Un premier point est d'une importance capitale :

on a appris récemment (Fernand BEZANÇON, Paul BRAUN et André MEYER 1934) que certains sujets peuvent avoir des bacilles tuberculeux virulents dans leur expectoration sans être atteints de « tuberculose-maladie ». Ce problème des porteurs de germes, des *porteurs sains de bacilles de Koch* est d'une importance théorique, pratique et sociale incommensurable. Bien entendu, nous n'avons pas à l'aborder dans le cadre de cette étude ; mais n'oublions pas que l'individu qui rejette des bacilles par ses crachats même s'il n'a pas de lésions tuberculeuses des poumons, peut éliminer des bacilles dans les selles et voilà qui complique singulièrement le problème. Aussi n'avons-nous pas manqué d'entreprendre quelques recherches à ce sujet.

Mais au cours de la tuberculose pulmonaire avérée, l'examen des crachats offre parfois des difficultés d'interprétation sur lesquelles on est bien fixé désormais. Il est banal d'écrire aujourd'hui que le tuberculeux n'est plus le phtisique de LAENNEC. On dépiste la tuberculose pulmonaire, ses premières poussées évolutives très précocement : *il n'est pas toujours facile à l'extrême début de mettre à tout coup le bacille tuberculeux en évidence dans les crachats*. Les épisodes évolutifs, pour révélateurs qu'ils soient, dans nombre de cas, sont très souvent des épisodes brutaux ressemblant, à s'y méprendre, à d'autres pneumopathies aiguës et les écoles de RIST et de LÉON BERNARD, toutes ces dernières années, n'ont cessé de mettre en évidence leurs ressemblances et

les difficultés du diagnostic. On a même appris à connaître les aspects radiologiques liés à des pneumopathies non tuberculeuses et ressemblant aux ombres anormales vues dans les champs pulmonaires des tuberculeux. Que, par chance, le bacille soit absent, même momentanément, lors de ces épisodes non significatifs cliniquement, et l'on voit la difficulté du diagnostic.

Enfin, chez les *tuberculeux fibreux* l'on sait bien que le bacille n'est pas toujours décelé de façon permanente. Le temps est révolu des discussions passionnées sur la *tuberculose ouverte ou fermée*, mais on a, dans ces dernières années solidement établi que les *tuberculeux fibreux ont souvent des expectorations paucibacillifères*, des éliminations bacillaires intermittentes, ce que nous pouvons nommer des *éclipses bacillaires* (Thèse de LEJARD). Par conséquent, il devient très important de savoir si la recherche du bacille dans les selles n'a pas au cours de la tuberculose pulmonaire de l'Adulte une importance plus grande que la notion classique ne le veut.

Reste le cas des *tuberculoses pulmonaires aiguës*:

Il ne s'agit pas des formes pulmonaires aiguës bronchopneumoniques ou pneumoniques, où l'expectoration est assez précocement bacillifère en général, pour que les difficultés du diagnostic soient vite aplanies. Encore est-il bon de rappeler avec les classiques combien l'on peut être hésitant, au début d'une pneumonie caséuse alors que les bacilles ne sont pas encore apparus dans les crachats. Mais nous avons

en vue *la granulie*, la *typho-bacillose*, affections dans lesquelles il n'y a pas élimination de bacilles dans les crachats mais bien bacillémie. Or, c'est un des pivots de notre travail que la présence des bacilles de Koch dans les selles, décelés par culture, au cours de la bacillémie. Ce fait est tellement important que nous lui consacrerons plus loin un chapitre particulier et là, encore, éclatera l'importance pratique de la recherche du bacille par culture et inoculation, dans les selles.

**Le bacille de Koch dans les selles,
au cours de la tuberculose pulmonaire chronique
ulcéro-caséreuse banale**

Reprenons ces différents points.

Comme nous l'avons dit plus haut, la tuberculose ulcéro-caséreuse banale, d'évolution chronique, reconnaît comme critère essentiel la présence de bacilles de Koch dans les crachats. Chaque fois que le dépistage de ce germe dans l'expectoration a été immédiatement facile, l'intérêt de la recherche du microbe dans les fèces est médiocre. Ce n'est donc que dans des cas particuliers que l'examen des selles pour y mettre en évidence le bacille devient un procédé utile et nécessaire. Nous n'avons pas la prétention de reprendre ici toute l'histoire bactério-clinique de la tuberculose et nous nous contenterons de signaler rapidement quelques-uns de ces cas particuliers :

Les épisodes initiaux à type hémoptoïque (hémop-

tysie révélatrice) à type de pseudo-grippe, de congestion pulmonaire, d'épisode pneumonique curable, etc. tous de diagnostic difficile. La radiologie donne des images peu caractéristiques, maintenant que l'on connaît bien les schémas radiologiques des épisodes pulmonaires non tuberculeux.

Les périodes non évolutives, intercalaires entre les poussées de types divers.

Les poussées avec élimination paucibacillaire dans les crachats. Le Docteur L. PELLISSIER nous a communiqué à ce sujet deux observations caractéristiques :

OBSERVATION N° 1. — Malade du service du Professeur LÉON BERNARD. Lésions du lobe supérieur droit très nettes avec signes stéthacoustiques et radiologiques. Pas de bacilles de Koch à une dizaine d'exams successifs de crachats ; une inoculation des crachats au cobaye reste négative. On refuse de réformer ce malade pour tuberculose pulmonaire : quatre ans après, nombreux bacilles dans les crachats.

OBSERVATION N° 2. — Malade du Service du Docteur RIST. Il s'agissait d'un infirmier des hôpitaux avec tuberculose bilatérale ulcéro-caséuse. On le suit régulièrement à l'hôpital Laënnec. Pendant trois ans, pas de bacilles de Koch dans l'expectoration. Au bout de ces trois années, survient une tuberculose intestinale.

Dans ces deux cas, on peut vraiment se demander

si la coproculture ou l'inoculation des selles au cobaye n'auraient pas donné des résultats positifs. La sensibilité actuellement reconnue des méthodes modernes de recherche des bacilles fécaux démontre leurs avantages.

On doit envisager la présence de bacilles tuberculeux dans les crachats de sujets porteurs de lésions aiguës ou chroniques de suppurations pulmonaires : abcès du poumon, gangrène pulmonaire, etc... Il s'agit là d'études récentes soulevant les questions de bacilles de Koch de sortie, d'association tuberculeuse. L'examen des selles peut aider à résoudre certaines parties du problème.

Enfin, au cours des poussées évolutives banales, on n'a jamais attribué d'importance à autre chose qu'à l'aspect clinique radiologique et aux constatations bactériologiques. Rappelons brièvement le schéma de la poussée évolutive (F. BEZANÇON, M. P. WEIL, Thèse de 1912, BRAUN) :

Une *phase d'imprégnation tuberculeuse* avec amaigrissement, asthénie et anémie ; une fièvre plus ou moins élevée avec oligurie, des signes pulmonaires traduisant une condensation.

Une *acmé* où les signes pulmonaires au maximum, la température élevée s'accompagnant d'*expectoration bacillifère* avec, souvent hémoptysie.

A la phase terminale, c'est la chute progressive de la température, le relèvement de l'état général, la possibilité d'absence momentanée de bacilles dans les crachats (M. P. WEIL, Thèse 1912).

N'est-on pas en droit d'ajouter une note intestinale à cette description clinique de la *poussée pulmonaire évolutive* ? Il n'est pas rare d'observer, en pleine poussée, parfois même dès le début, des *selles diarrhéiques, riches en bacilles*.

La recherche des bacilles tuberculeux dans les selles des tuberculeux fibreux

Ici la difficulté de recherche des bacilles tuberculeux dans l'expectoration est évidente : c'est à propos de la tuberculose fibreuse que s'est ouverte toute la discussion de la valeur réelle de la présence des bacilles de Koch dans les crachats. Pour les tuberculeux fibreux, dans le service du professeur LÉON BERNARD, on recherchait systématiquement les bacilles non seulement par examen direct mais par cultures et inoculations. C'est pour la tuberculose fibreuse que le Professeur LÉON BERNARD trouvait en le bacille de Koch *un témoin furtif et menu* (Thèse de PELLORCE). *On ne peut faire un diagnostic de tuberculose fibreuse que sur une évolution clinique*. Si l'examen des selles apporte un renseignement on voit, là encore, toute l'importance des méthodes récentes. Quelques points particuliers sont à mettre en valeur :

La tuberculose fibreuse, à ses débuts, offre de grandes hésitations diagnostiques, qu'il s'agisse de tuberculose fibreuse dense, nodulaire, localisée, peu étendue ou qu'il s'agisse de tuberculose étendue mais discrète (pseudo-emphysème, formes radiologiques hilaires).

Les bacilles manquent souvent dans les crachats *paucibacillifères*, se voient par *intermittence*. Souvent ces fibreux font des hémoptysies : qui ne sait l'absence habituelle de bacilles dans les expectorations sanglantes et même dans la « queue » de l'hémoptysie. Ces notions extériorisent l'intérêt de la recherche des bacilles dans les selles.

Dans la tuberculose fibreuse ancienne, deux cas sont à considérer :

PREMIER CAS : il s'agit de *fibreux purs* ; il existe un bloc de sclérose du sommet, une sclérose diffuse périhilaire d'une base.

DEUXIÈME CAS : il s'agit d'*ulcéro-fibreux* ; les cavités sont faciles à voir ; elles sont cerclées de tissus très denses.

Le problème change alors : il n'est pas question de diagnostic, mais *la question qui se pose est celle de l'évolution de l'évolutibilité, de la stabilité des lésions.*

Si l'examen des crachats peut parfois résoudre cette question, on voit ici tout l'intérêt pronostique de la recherche des bacilles de Koch dans les selles.

Chez les *très vieux fibreux*, porteurs de lésions pulmonaires fibreuses très anciennes avec, à intervalles, des poussées évolutives et retentissement sur le cœur, il s'agit de sujets *florides*, à tuberculose torpide, cracheurs de bacilles.

Or, tous les phthisiologues savent, (le fait ne manque pas d'être rappelé dans les cours spécialisés de phthi-

siologie, RIST, LÉON BERNARD. Voir encore Précis de GIRAUD) que *ce sont ces malades qui fournissent peut-être le plus fort contingent de tuberculose intestinale*. Il s'agit donc de savoir chez ces tuberculeux avec troubles digestifs s'ils font ou non une tuberculose intestinale. Tant qu'il n'y a pas de bacilles dans les selles la réponse est facile. Lorsque les bacilles apparaissent dans les selles, les méthodes de coproculture reprennent un haut intérêt : nous le verrons plus loin.

Reste enfin le cadre extrêmement important des *tuberculosés fibreux très discrètes* : tuberculose apicale de SERGENT, état-séquelle de L. BERNARD, (sclérose à localisation dans la zone intercléidohilaire inactive), *Trammite* de BESANÇON, *périlobulite* de SERGENT. Toutes ces scléroses inactives n'ont pas d'expectoration bacillifère. La recherche des bacilles dans les matières fécales est décisive ; en cas de réponse positive, on démontre les émissions intermittentes de bacilles, les décharges bacillémiques ; en cas de réponses négatives, le processus paraît vraiment inactif.

Nous voyons donc *l'importance pronostique* que peut acquérir la recherche des bacilles dans les selles.

Cette importance pronostique est incontestable dans les processus fibreux tuberculeux.

Elle a une place à part au cours de la *collapsothérapie*.

Déjà on avait pu remarquer par les méthodes d'examen direct (GARDÈRE et LACROIX, 1925) que chez les malades traités par le pneumothorax artificiel, les bacilles ont diminué de nombre, mais n'ont pas dis-

paru complètement des selles, même après plusieurs mois, chez des malades apyrétiques sans expectoration avec excellent état général. « Pour juger de l'efficacité de la compression, l'examen des selles donnerait peut-être des résultats plus précis que l'examen bactériologique des crachats. *Le cas 16 de notre statistique (Pneumothorax bilatéral) démontre l'intérêt des coprocultures.*

Ludovico Rossi (*Gazetta degli ospedali et della clinica*, 26 août 1934) dans un article récent a étudié l'élimination de bacilles tuberculeux dans les fèces au cours du traitement par pneumothorax. Sur 10 cas, (pneumothorax institués depuis deux ans au moins et avec expectoration bacillifère au début de la collapsothérapie) avec des résultats très favorables (reprise de l'état général, disparition de la toux et de l'expectoration) l'auteur italien, trouve, en employant la méthode de VENOT et MOREAU 8 cas positifs. Les 2 cas avec examen négatif des fèces concernaient des pneumothorax institués depuis trois ans et trois ans et demi.

Dans les cas où l'examen des selles fut positif il y eut 10 à 12 examens de crachats successivement négatifs. L'absence de signes pulmonaires et de bacilles dans les mucosités expectorées, fait invoquer à l'auteur une autre voie d'élimination des bacilles : la voie sanguine, par la bile. On doit avoir présente à l'esprit cette notion d'élimination intestinale des bacilles tuberculeux au point de vue prophylactique et penser à l'infection possible par la linge, les vête-

ments, etc., contaminés par les matières fécales de porteurs de bacilles, apparemment guéris.

« *La possibilità d'infezione con la biancheria, vestiti, od altri aggeti personali, contaminati delle feci di portatori di bacilli apparentemente guariti* ».

D'une façon générale la constatation de bacilles tuberculeux virulents à plusieurs examens des matières fécales serait un mauvais élément de pronostic expliquant pour certains (SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX) des réinfections répétées par déglutition des crachats.

VENOT et MOREAU disent à ce sujet :

Quoi qu'il en soit de cette hypothèse, les faits que nous avons étudiés confirment l'importance des conseils traditionnels donnés aux malades. Sans nous lasser, nous devons leur répéter : « Surtout n'avalez pas vos crachats. »

La recherche des bacilles de Koch dans les selles au cours des tuberculoses aiguës

Nous n'insisterons guère sur les formes *broncho-pneumoniques*, sur la *pneumonie caséuse*.

Nous nous arrêterons davantage sur la *typhobacillose* et la *granulie*.

La typhobacillose est d'après les travaux récents de RIST, LEVESQUE, LÉON BERNARD, DEBRÉ, LELONG, une tuberculose aiguë avec substratum hilaire péri-hilaire et *bacillémie*. Nous n'avons pas fait de recherches sur ce sujet mais ce que nous savons

actuellement de la bacillémie nous permet de retenir l'intérêt pratique de la recherche, suivant les méthodes modernes, du bacille dans les fèces.

Pour la granulie, on sait aujourd'hui reconnaître cette affection sous tous ses aspects cliniques et radiologiques. Sans entrer dans les discussions sur *l'origine* des granulies, sans aborder la question des *granulies froides*, nous dirons simplement que dans tous ces cas, l'expectoration n'est pas bacillifère (on n'a même pas comme argument la réaction, extrêmement discutée, de VERNES-RESORCINE). Le fait sur lequel tous les auteurs sont d'accord, c'est l'existence de *bacillémie*. La recherche des bacilles dans les selles est comme nous le verrons plus loin, l'une des meilleures méthodes pour mettre en évidence la bacillémie.

Les tuberculoses extra-pulmonaires

Une observation nous est fournie par la littérature étrangère. V. MIKULOWSKI (1930) rapporte un cas de tuberculose fermée infantile « Closed tuberculosis in children » : le diagnostic clinique de tuberculose ostéo-ganglionnaire fut confirmé par la présence de bacilles tuberculeux dans les fèces. Ce cas est intéressant car l'autopsie put attester l'absence de lésions pulmonaires et d'ulcérations intestinales : on préleva 5 centimètres cubes de bile et quelques grammes de matières fécales pour inoculation aux cobayes.

Les animaux furent tuberculisés.

Comme toutes les méthodes nouvelles de recherches, la coproculture suivant T. OGAWA et les inoculations aux cobayes de selles présumées tuberculeuses, seront peut-être à même de rendre des services dans certaines tuberculoses rapides pulmonaires, ganglionnaires, osseuses ou cutanées. Notons en particulier l'intérêt de ces méthodes modernes :

dans l'érythème noueux ;

dans les formes ano-rectales de la maladie de NICOLAS et FAVRE.

dans les recto-colites hémorragiques.

Dans l'érythème noueux R. DERRÉ, Julien MARIE, R. BROCA et Jean BERNARD (1935) ont pu démontrer la présence de bacilles tuberculeux dans le sang, dans les nouures, dans les crachats, dans le suc gastrique. Or, nous l'avons vu, Lucy MISHULOW, Camille KERESZTURI et David HAUPTMANN, en 1934, ont pu déclarer que l'examen direct des matières fécales donnait des résultats aussi satisfaisants que l'examen du liquide gastrique chez les enfants tuberculeux. On voit tout l'intérêt des méthodes extrêmement sensibles de culture et d'inoculation des fèces pour la mise en évidence du B. K. dans l'érythème noueux.

Moins connues sont les observations de maladie de NICOLAS et FAVRE avec bacillémie tuberculeuse. Avec A. SAENZ, M. PINARD, L. COSTIL, nous en avons publié trois cas en 1934.

OBSERVATION 1. — M^{me} Hu... (Malade du service du Docteur Paul CHEVALLIER), fébrile présentant un ulcère chronique de la vulve, Frei positif intense, indemne de toute lésion chronique ou radiographique de tuberculose pulmonaire. Le 5 avril 1932, on prélève à cette malade, par ponction aseptique, 20 cm³ de sang qu'on divise, après décantation du plasma, en deux parties. La moitié du culot futensemencée d'après la méthode de LOEWENSTEIN sur des tubes de milieu à l'œuf asparagine qui sont demeurés stériles. L'autre partie, diluée en sérum physiologique, est inoculée par voie sous-cutanée à deux cobayes. Un de ces animaux est mort de maladie intercurrente 75 jours après l'inoculation, sans avoir jamais réagi à la tuberculine. Le deuxième cobaye commença à réagir le 45^e jour ; la réaction devint nécrotique le 4^e mois, et l'animal mourut 140 jours après l'inoculation, de tuberculose généralisée, avec chancre d'inoculation et ganglions satellites pris. On a isolé, en partant de la rate, une culture de bacilles tuberculeux de type humain.

OBSERVATION 3. — M^{me} N..., atteinte d'une forme cutanée de maladie de NICOLAS et FAVRE ; ulcération anale, nodules hypodermiques de structure caractéristique, Frei positif, Hecht et Wassermann négatifs, réaction de Vernes à la résorcine à 46, poumons normaux à l'examen radiologique. Cette malade, revue au mois d'avril 1934, présente des lésions de rectite. 10 cm³ de sang citraté prélevés aseptiquement sont inoculés à deux cobayes par voie sous-cutanée. Ces deux animaux éprouvés régulièrement à l'intra-dermo-réaction à la tuberculine devinrent allergiques le 40^e jour ; ils sont morts de tuberculose généralisée respectivement 58 et 132 jours après l'inoculation. A l'autopsie, le premier ne présentait pas de chancre au point d'inoculation, mais les ganglions correspondants à la région étaient hypertrophiés et caséeux ; le foie, la rate et les poumons étaient parsemes

de nodules tuberculeux. Sur l'autre animal, nous avons trouvé, outre ces lésions ganglionnaires et viscérales, un chancre au point d'inoculation. L'ensemencement de la rate d'un de ces cobayes fournit une culture de bacilles tuberculeux type humain.

OBSERVATION 3. — Mme Hé., éléphantiasis vulvaire, rétrécissement du rectum. Frei positif intense, Vernes à la résorcine à 42, adénopathie trachéo-bronchique et lésions suspectes de tuberculose décelables à la radiographie. On prélève 12 cm³ de sang qu'on dilue comme précédemment avec de l'eau physiologique et qu'on inocule à deux cobayes à la dose de 5 cm³. Ces deux animaux sont morts de tuberculose généralisée avec chancre d'inoculation, le 80^e et le 180^e jour. Un bacille de Koch de type humain a été isolé de leurs lésions.

En résumé, chez trois malades atteints de formes cliniques différentes de la maladie de NICOLAS et FAVRE avec Frei positif, nous avons réussi à déceler le bacille de Koch dans le sang par inoculation au cobaye. Dans le premier cas, la recherche de la bacillémie au moyen de l'inoculation au cobaye s'est révélée plus sensible que la méthode de culture.

Il serait intéressant de voir les résultats que l'on pourrait obtenir par les méthodes de culture et d'inoculation des matières fécales dans ces tuberculeuses torpides difficiles à déceler.

RECTOCOLITES HÉMORRAGIQUES

Si certains auteurs ont pu incriminer dans quelques cas la nature tuberculeuse des rectocolites

hémorragiques, les méthodes modernes de recherche du bacille tuberculeux dans les matières fécales permettront peut-être d'opposer des arguments dans la discussion étiologique.

Tout dernièrement nous avons eu l'occasion dans le service de notre Maître, le Professeur Paul CARNOT d'étudier un cas de rectocolite ulcéreuse hémorragique. Les examens directs, les coprocultures suivant la technique d'OGAWA furent négatives dans la recherche du bacille tuberculeux (malade Bro... salle Sainte-Jeanne lit n° 35 l'ensemencement fait le 27 août 1935 était négatif le 17 octobre 1935).

La tuberculose intestinale

Dans la *tuberculose intestinale la recherche* des bacilles tuberculeux par cultures ou par inoculation nous apparaît capitale.

Dans la *tuberculose intestinale cliniquement primitive*, qu'il s'agisse de tuberculose intestinale primitive vraie ou de tuberculose intestinale secondaire dont le foyer pulmonaire a disparu, l'intérêt diagnostique de la mise en évidence du bacille tuberculeux dans les matières fécales est primordial.

L'observation suivante fut présentée à la leçon du 30 décembre 1932 (Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu).

M^{me} veuve Ric..., 42 ans, cartonnrière dont le premier mari est mort à la guerre et le deuxième réformé pour tuberculose pulmonaire : elle est séparée de lui depuis 5 ans.

PLANCHE VII



Depuis un an elle a maigri de 6 kilogs (39 kilogs seulement au lieu de 45) : elle a, depuis juillet 1932, deux ou trois selles diarrhéiques par matinée et, depuis août quatre à cinq selles, précédées de coliques durant cinq à six minutes, avec douleurs abdominales dans tout le ventre ; les contractions péristaltiques sont alors faciles à voir et précèdent les évacuations diarrhéiques. Pesanteur abdominale dans l'intervalle. Ni vomissements, ni nausées. Le poids est descendu encore (35 kilogrammes le 30 novembre).

L'appareil respiratoire montre une respiration légèrement diminuée, quelques râles sous-crépitaux après la toux au sommet gauche. L'image radiologique montre des hiles fortement chargés ; pas de grosses lésions. Pas de bacilles dans l'expectoration le 2 septembre et le 10 novembre. Hypotension à 10, 5-6. Température entre 37,5 et 39°. L'abdomen très distendu montre une dissymétrie au profit du flanc droit. A la fosse iliaque droite, on voit et surtout on sent, une masse cylindrique allongée de haut en bas et légèrement de dehors en dedans, de consistance ferme, remontant haut sous le foie, bien limitée en dehors et en bas, mal en dedans, non mobilisable à la palpation, fixée douloureuse, d'ailleurs toujours identique à elle-même aux divers examens.

Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt, ferme, légèrement douloureux ; la rate n'est pas perceptible, pas d'ascite.

L'examen radiologique, après repas baryté, montre un estomac très abaissé, le bas-fond étant à quatre travers de doigts sous les crêtes. Bonnes contractions. L'iléon se vide mal, légèrement dilaté. Le coecum est très mal imprégné, avec petuis filiforme, tortueux (*signe de Stierlin*).

Plus haut, le colon ascendant reprend ses dimensions et sa contractilité.

Le lavement baryté montre, au colon droit, au-dessus du coecum, un passage filiforme, douloureux au palper com-

biné sous l'écran qui correspond à la limite supérieure de la tumeur ressentie. Rechutes légères. Finalement, la guérison semble complète, la malade restant levée et circulant sans température, sans diarrhée et sans douleurs. Elle peut reprendre une vie active.

En mai 1934 elle présente à nouveau de la diarrhée. Les selles d'abord pâteuses deviennent bientôt liquides. Elle a environ 3 à 4 selles par jour, selles jaunâtres liquides, fétides, contenant des glaires, des fausses membranes blanchâtres, mais jamais de sang. Les selles sont en général précédées de coliques, durant seulement quelques minutes, mais ne s'accompagnent plus de gargouillement ni de contractions visibles. Dans l'intervalle des crises, il existe continuellement une gêne abdominale, une sensation de pesanteur à peu près continues.

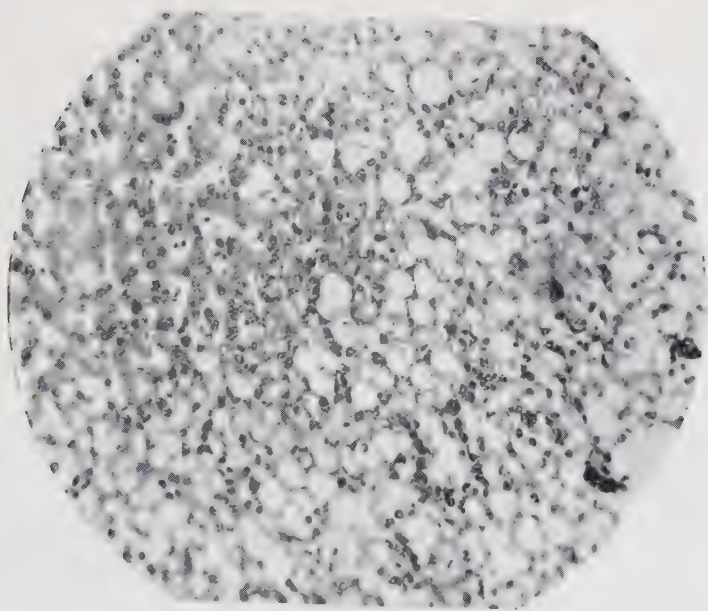
Ni vomissements, ni nausées. Ne tousse pas. Pas d'expectoration. La température oscille toujours entre 47,5 et 38,2. Il y a un amaigrissement progressif, continu de 45 kg. à 39 kg. 200. Anorexie presque complète. Asthénie intense. Anémie à 3.540.000 hématies, sans modifications appréciables de la formule leucocytaire (7 août 1934).

L'abdomen plat, légèrement rétracté, douloureux dans l'ensemble n'a pas de points douloureux nets. Il existe une légère circulation collatérale dans les flancs. On trouve une hernie inguinale gauche. Dans la fosse iliaque, la palpation révèle la présence de la masse notée déjà à des examens antérieurs mais elle est empâtée, fixée et douloureuse.

Le foie déborde le rebord costal ; il est sensible. Suivi dans le service depuis août 1934, malgré les traitements divers institués, on voit persister la diarrhée, l'état général décliner, la température devenir hectique. En décembre 1934 apparaissent des œdèmes. La cachexie s'accroît et la malade meurt le 11 février 1935.

A l'autopsie pas de lésions parenchymateuses des poumons. L'intestin grêle est considérablement dilaté dans sa partie

PLANCHE VIII



iléale terminale. Coecum scléro-atrophique petit et dur. Les lésions d'atrophie et de sclérose remontent sur une partie du coeco-ascendant mais atteignent peu l'appendice. Adénopathies nettes épiploïques. On prélève en bloc la fin de l'iléon, le coecum, le colon ascendant et la partie droite du transverse pour photographie de la pièce. Par ailleurs, ulcérations à la fin du grêle, deux ulcérations de 0,50 environ. Sur le colon sigmoïde énorme ulcération tomenteuse prenant toute la lumière intestinale sur une hauteur de 4 à 5 centimètres.

Le foie gros, mou, présente à l'examen microscopique des lésions extrêmement marquées d'hépatite dégénérative graisseuse (microphotographie).

Notons encore, comme lésions importantes des lésions de méningo-encéphalite diffuse, avec fausses membranes méningées laiteuses.

L'étude bactériologique de ce cas de tuberculose iléo-cœco-colique ulcéreuse avec hépatite graisseuse dégénérative n'est pas moins intéressante :

En effet malgré des examens répétés des selles à des dates différentes (six examens) par le procédé de VENOT et MOREAU on n'a jamais pu déceler directement le bacille de Koch.

Nous avons, en suivant la technique de SAENZ et COSTIL, injecté quatre cobayes avec des matières fécales. Ils ont été suivis régulièrement ; l'un est mort d'affection intercurrente (pseudo-tuberculose) ; deux étaient sains à l'autopsie ; le quatrième présentait 4 mois environ après l'injection des adénomégalias ; un frottis permit de retrouver des bacilles 4 mois environ après l'injection des adénomégalias ;

un frottis permet de retrouver des bacilles typiques, en assez petite quantité.

Nous avons pu à l'autopsie confirmer ces faits par l'existence de rares, mais incontestables bacilles au niveau de l'ulcération sigmoïdienne.

Il est incontestable que *dans cette observation*, la méthode d'inoculation s'est révélée plus sensible que l'examen direct.

L'existence de bacilles tuberculeux virulents dans les fèces apporte seule la preuve de la nature tuberculeuse de certaines lésions cœcales ; *on connaît les tumeurs cœcales inflammatoires, sclérolipomateuses, d'origine indéterminée.*

2^o Dans la *tuberculose intestinale cliniquement secondaire* l'existence de bacilles tuberculeux virulents dans les matières fécales prête à discussion.

Les méthodes modernes de recherche des bacilles de Koch dans les fèces en sont à leur début, c'est dire qu'il serait imprudent de faire des conclusions hâtives :

A). — *Peut-on tirer des conclusions des variantes culturales des souches humaines isolées ?*

Les auteurs américains distinguent, on le sait, dans les cultures de bacilles tuberculeux humains quatre variantes S. (Smoth lisse) F. S. (Flat Smooth, plate lisse) Ch. (chromogène) et R. (rough rugueuse) : sur nos 14 cas positifs, les colonies macroscopiques

lorsqu'elles sont bien développées sont jaunâtres (trypaflavine) et rugueuses. Nous donnons des photographies de colonies de bacilles humains, variante R. bien caractéristique (A. SAENZ et L. COSTIL, *Presse Médicale*, novembre 1934).

B). — *La virulence des souches entre-t-elle en ligne de compte ?*

Malades	Lésions intestinales	Résultat d'inoculation au cobaye
1 Dil... Salle St-Augustin	3 ulcérations iléales et nombreuses ulcérations cæcales.	Tuberculose type Villemin.
2 Lau... Salle St-Augustin	Ulcérations nombreuses de la fin de l'iléon (15) du cæcum et ulcérations de l'anse sigmoïde avec péritonite plastique de la région cæco-appendiculaire. Gros ganglion caséux de l'angle cæcal.	Tuberculisation à type paucibacillaire suivant les conceptions de Saenz. (La rate du cobaye qui semblait macroscopiquement normale broyée etensemencée suivant la technique de Saenz et Costil sur milieux de Lœwenstein, donne de nombreuses colonies macroscopiques de B. K.
3 Abr... Salle St-Augustin	Colite ulcéreuse tuberculeuse (voir radiographie)	Tuberculose type Villemin.
4 R... Salle Ste-Madeleine	Tuberculose iléo-cæcale ulcéreuse et grande ulcération sigmoïde. (Voir Photo)	Tuberculisation à type paucibacillaire.

Il est difficile de le juger encore : il suffit en effet de se rappeler que dans quatre observations de tuberculose intestinale, nous eûmes, en traitant les matières fécales d'une façon analogue, des résultats très différents. Nous les résumons dans un tableau.

C) . — *Le nombre des bacilles tuberculeux, le nombre de colonies obtenues par culture des fèces est-il capable de trancher ?*

De même que A. SAENZ, D. EISENRATH et L. COSTIL ont démontré que l'obtention de cultures macroscopiques à partir des urines est synonyme de tuberculose rénale, de même le développement de cultures macroscopiques à partir des fèces signifie-t-il tuberculose intestinale ? Certainement pas. Il y a une différence essentielle entre l'émonctoire rénal et l'émonctoire intestinal : par des recherches expérimentales poursuivies avec notre ami H. LAVERGNE, nous nous proposons de démontrer bientôt ces faits. Tout de même, il y a un rapport *raisonnable* entre le nombre de colonies macroscopiques obtenues et l'existence de lésions intestinales : des colonies nombreuses ou confluentes doivent faire soupçonner la tuberculose intestinale et surtout une différence importante entre le nombre de colonies obtenu par culture à partir des crachats et des fèces. Seule, l'observation ultérieure de nombreux cas pourra cependant trancher définitivement la question et, devant de nombreux bacilles dans les matières fécales, on recherchera les signes cliniques de la pous-

sée intestinale évolutive de S. BONNAMOUR et P. BERNAY.

On sait, en effet, à la lumière des travaux modernes que la tuberculose intestinale secondaire, loin d'être, comme on le croyait classiquement, une tuberculose ulcéreuse diffuse, progressive avec une diarrhée continue et rebelle, est :

- soit hypertrophique ;
- soit ulcéro-infiltrante ;
- soit ulcéreuse localisée ;
- soit ulcéreuse diffuse.

Les formes ulcéreuses pures peuvent être et rester longtemps localisées, groupées sur quelques centimètres (terminaison iléale et fond cœcal) et elles évoluent par poussées successives.

La poussée intestinale évolutive revêt deux types :

Allure classique d'une poussée évolutive pulmonaire.

Épisode diarrhéïque fébrile.

Le premier type se caractérise par un ensemble de signes généraux : température, amaigrissement, anorexie. A ces symptômes, on ne voit rien là, qui attire l'attention du côté de l'intestin. On pense au poumon et logiquement car le malade connu comme tuberculeux pulmonaire chronique a déjà présenté à chaque évolution nouvelle, des ensembles symptomatiques assez analogues.

Cependant il est des cas où l'hypothèse d'une poussée pulmonaire ne satisfait guère. Le cas d'un malade, par exemple, porteur d'un pneumothorax

efficace chez qui les symptômes généraux que n'explique ni une bilatéralisation, ni une complication pleurale, finissent à l'apparition de la diarrhée, par être rattachés à une évolution intestinale.

La symptomatologie de ces poussées présente des particularités, suivant BONNAMOUR et BERNAY.

« La fièvre revêt un type sur lequel JAQUEROD (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 20 mai 1912) a insisté. Elle est variable d'un jour à l'autre donnant un tracé d'une complète irrégularité et surtout elle est à maximum post-prandial. L'anorexie est tenace, elle ne cède pas au repos comme il est fréquent dans les poussées pulmonaires ».

Plus faciles à identifier sont les cas où *la poussée comporte une symptomatologie intestinale*.

Les poussées diarrhéïques surviennent souvent au cours d'un traitement par les sels d'or. La diarrhée après aurothérapie pour peu qu'elle dure quelques jours est un très précieux signe d'alarme.

Les poussées s'inscrivent sur la courbe de température et sur la courbe de poids, mais à ces signes s'ajoutent les douleurs de la diarrhée.

La température a les caractères déjà signalés. Elle est parfois élevée à 40° pendant les poussées diarrhéïques. Elle est souvent plus discrète ; elle peut n'être pas très apparente sur la fébricule continue que conservent certains malades et n'être décelée que par le petit clocher post-prandial (deux heures après le repas).

La chute de poids dans ces poussées diarrhéïques

est généralement très marquée, surtout elle ne se répare qu'avec une extrême lenteur. Ce caractère frappe : Ces diarrhéiques ont conservé leur appétit.

Les douleurs sont à type de coliques ou de douleurs en barre. Précédant la selle et calmées par l'évacuation, elles ont l'horaire même de la diarrhée. Parfois elles ont un horaire post-prandial, déclanchées par la repletion gastrique (*reflexe gastro-colique*).

Le rythme et la fréquence des évacuations est variable et défie toute description. Habituellement il y a trois ou quatre selles par jour, elles surviennent, de préférence, le matin coup sur coup, ou bien, le repas ramène une selle. Parfois les selles, toujours groupées surviennent après l'après-midi et la nuit régulièrement quelques heures après l'ingestion alimentaire. Ces selles sont liquides, foncées, fétides, parfois seulement pâteuses et plus claires. Elles ne renferment, en règle générale ni glaires, ni mucus, ni sang. Une selle normale entrecoupe parfois ces évacuations diarrhéiques.

Enfin ces épisodes diarrhéiques peuvent s'accompagner d'un accident encore plus révélateur : c'est l'hémorragie intestinale (BONAFE et ROUGY, *Presse Médicale*, 4 juin 1927). Hémorragie la plus souvent unique et fort abondante, elle peut marquer le début d'une poussée intestinale. Comme l'hémoptysie, elle peut aussi survenir en dehors de tout épisode fébrile et rester l'unique symptôme, longtemps avant que des signes cliniques se manifestent.

Comme l'avait déjà remarqué T. OGAWA en 1933, la selle diarrhéique renferme beaucoup plus de bacilles tuberculeux que les selles d'apparence normale. Si l'auteur sur 115 résultats positifs avec cultures macroscopiques ne trouve que 14 fois des selles diarrhéiques, il insiste sur le fait, que dans ses résultats positifs, la diarrhée est d'autant plus fréquente que le nombre des colonies est plus grand. *La diarrhée tuberculeuse serait le témoin d'une élimination importante de bacilles de Koch par l'émonctoïr intestinal.*

Les poussées cœcales de BURNAND, ont une toute autre allure clinique, il s'agit d'un épisode aigu. La poussée cœcale tuberculeuse est soudaine, intense, douloureuse, avec participation d'un élément péritonéal.

Les poussées cœcales de BURNAND sont courtes : 6 à 8 jours : « pseudo-crisis d'appendicite » entraînant une constipation opiniâtre ou une diarrhée incessante (10 à 12 selles par jour).

Mise à part les poussées cœcales, la poussée intestinale dure 15 jours à 6 semaines environ. L'inter-crise est marquée :

soit par une accalmie complète avec selles normales ;

soit par une constipation ;

soit par quelques troubles gastriques.

Dans ces accalmies il est difficile de mettre en évidence le bacille tuberculeux dans les selles. Il faut connaître la possibilité de ces intermittences dans les

éliminations intestinales de B. K. : il en existe dans la littérature une brillante illustration. Ce sont les cas étudiés par CHOUN (Chin KUK) et KRUG (Kurt) en 1933 : sur 50 matières fécales de 18 malades, par la même méthode de culture, ces auteurs n'ont obtenu que 83,33 % résultats positifs.

Ces faits démontrent l'élimination intermittente des bacilles tuberculeux au niveau de l'intestin comme au niveau du poumon.

Ainsi, chez un tuberculeux pulmonaire, en comparant les signes cliniques, contrôlés par l'étude radiologique, et les signes bactériologiques : abondance des colonies macroscopiques obtenues par coproculture, on pourra extérioriser la poussée intestinale évolutive.

Pratiquement on connaît l'importance du diagnostic précoce des localisations intestinales tuberculeuses : si, en effet, la localisation est d'apparition relativement tardive chez les tuberculeux pulmonaires à partir de la deuxième année, si, le plus souvent l'indépendance des lésions pulmonaires et intestinales est frappante (Bonafe, *Presse Médicale* 1928) et la lésion intestinale aggrave toujours la lésion pulmonaire (BROWN et SAMPSON, *Annales de Médecine*, 1924).

En conclusion : chez un tuberculeux pulmonaire, avant de croire à des accidents gastro-intestinaux épisodiques et de nature assez banale (entéro-colite simple, diarrhée acide, diarrhée alimentaire) on fera un bon examen radiologique de la région iléo-cœcale

et une coproculture ; pour déceler précocement, lors d'une poussée évolutive, une localisation intestinale tuberculeuse.

La bacillémie tuberculeuse et la présence de bacilles de Koch dans les matières fécales

Considérons successivement :

La mise en évidence du bacille dans le sang.

La recherche de la bactériurie témoin de bacillémie.

L'existence de bacilles dans les fèces lors de décharges bacillémiques.

LA QUESTION DE LA BACILLÉMIE. — L'importante littérature consacrée pendant ces dernières années, à la mise en évidence du bacille de Koch, dans le sang des tuberculeux, permet de saisir les nombreuses fluctuations successives. BARON dans sa thèse, avait obtenu quatre cas positifs sur sept granulies aiguës généralisées, par inoculation du sang aux cobayes.

Quand LOEWENSTEIN, en 1930 fit connaître sa méthode d'hémoculture, il affirma, en se basant sur plus de 5.000 cas que la bacillémie tuberculeuse était fréquente non seulement chez les phthisiques avérés, mais aussi chez les malades atteints de différentes tuberculoses, et même dans d'autres maladies (Rhumatisme articulaire aigu, chorée, démence précoce).

L. COSTIL dans une thèse récente (1935) analyse minutieusement tous les détails d'hémoculture sui-

vant LOEWENSTEIN. Sur 936 hémocultures et 5.676 tubes ensemencés, en tenant compte simplement des macro-cultures, SAENZ et COSTIL ont obtenu 12 résultats positifs, soit 1,2 %. Chez douze tuberculeux granuliques, choisis par le Professeur Léon BERNARD, pas une seule n'a pu être isolée. R. DEBRE et M. PERRAULT estiment également que chez les tuberculeux pulmonaires adultes, la bacillémie tuberculeuse est exceptionnelle, alors que dans la primo-infection de l'enfance les migrations bacillaires sont assez fréquentes mais restent fugaces et de faible importance numérique. Chaque fois que différents auteurs ont pu obtenir soit dans le rhumatisme chronique (A. SAENZ, F. COSTE, L. COSTIL) soit dans la maladie de NICOLAS-FAVRE (A. SAENZ, M. PINARD, L. COSTIL et A. FIEHRER) soit dans l'érythème noueux (A. SAENZ, P. CHEVALLIER, M. LÉVY-BRUHL et L. COSTIL) des résultats positifs, il s'agissait de paucibacillooses fugaces et transitoires.

En conclusion, dans la tuberculose aiguë, comme dans les différentes formes de tuberculose chronique isolée ou associée à d'autres affections, la bacillémie tuberculeuse fugace et transitoire, peu importante, est difficile à mettre en évidence à partir du sang.

PEUT-ON PLUS FACILEMENT METTRE EN ÉVIDENCE UNE BACTÉRIURIE COMME TÉMOIN D'UNE BACILLÉMIE ?

CALMETTE (1928) admet que le filtre rénal, à l'état sain, est imperméable aux microbes et montre

la rareté de la bacillurie tuberculeuse, si l'on ne tient pas compte des examens directs très sujets à caution (bacilles acido-résistants) P. NOBÉCOURT dès 1911 chez l'enfant tuberculeux (4 cas positifs sur 37). BERTHIER (1909) chez l'adulte donne 33 % de résultats positifs. LÉON BERNARD 5 cas sur 42 sujets.

A. SAENZ, D. EISENRATH, L. COSTIL et M. SADET-TIN dans des recherches récentes (juin 1935) ont mis au point cette question.

« La technique employée a été la suivante. On prélevait après agitation préalable 300 centimètres cubes des urines de 24 heures qu'on centrifugeait dans de grands godets pendant 1/4 d'heure. Chez certains de ces malades, l'urine a été recueillie par cathérisme. Le culot ainsi obtenu, aspiré dans une pipette graduée, était déposé dans un mortier stérile et broyé avec du sable jusqu'à complète homogénéisation. Ce produit était ensuite traité pendant 20 à 30 minutes par la technique à l'acide sulfurique et neutralisation à la soude que nous avons préconisée. Puis chaque échantillon était ensemencé à la surface de six tubes de milieu à l'œuf asparagine-vert malachite. Une partie du sédiment urinaire était réservée pour la recherche du bacille de Koch par l'examen direct. Les tubes, déposés à l'étuve à 38°, ont été observés pendant trois mois et, durant cette période, on a examiné à des détails variables les produits de raclage des tubes ensemencés. Les résultats furent les suivants.

Parmi les 50 malades examinés, on n'a jamais

décelé de bacilles tuberculeux ni par l'examen direct, ni par la culture. Cependant deux fois, cas n° 7 et n° 45, en pratiquant le raclage des tubes 8 jours après l'ensemencement, on a pu mettre en évidence de rares bacilles acido-résistants qui n'ont pas donné dans la suite de cultures macroscopiques et n'ont pas tuberculisé le cobaye. Comme nous l'avons déjà montré, il s'agissait de cadavres de bacilles apportés par les divers liquides employés pour le traitement des produits à semer.

Etant donné notre échec, nous avons recommencé en 1935, une deuxième série d'expériences. Pour cette nouvelle recherche, nous avons choisi 50 tuberculeux pulmonaires avancés dont 25 hommes et 25 femmes du service de M. BEZANÇON. Pour chaque sujet, nous nous sommes assurés de l'activité des lésions pulmonaires en pratiquant simultanément, le même jour, l'ensemencement des crachats et des urines. Chez 46 de ces malades, nous avons mis en évidence le bacille de Koch 34 fois par l'examen direct et 35 fois par l'ensemencement selon la technique que nous avons recommandée. Dans 4 cas, les crachats n'ont pas pu être examinés. L'examen direct du sédiment urinaire de ces 50 malades n'a révélé en aucun cas la présence de bacilles tuberculeux. De même, la culture des 50 échantillons d'urines, pratiquée comme précédemment, est demeurée négative bien qu'on ait prolongé l'observation des tubes pendant trois mois.

En résumé, nous n'avons jamais réussi à mettre en

évidence le bacille de Koch ni par l'examen direct, ni par la culture dans le sédiment urinaire de 100 tuberculeux pulmonaires graves, la plupart bacillifères, mais qui ne présentaient aucun signe clinique de troubles de la fonction rénale. »

Il ressort donc des recherches bactériologiques modernes que dans la tuberculose pulmonaire la bacillurie est inexistante et que la présence de bacilles de Koch dans l'urine est toujours la conséquence de lésions rénales.

Nous pouvons alors nous demander s'il ne serait pas plus facile d'extérioriser une bacillémie tuberculeuse par la recherche des bacilles de Koch dans les matières fécales.

Nos recherches sont trop récentes sur ce sujet.

T. OGAWA a mis en valeur la culture des bacilles des matières fécales dans les *tuberculoses extra-pulmonaires* : dans 26 pleurésies, 6 péritonites, 2 maux de Pott, 14 tuberculoses uro-génitales, 1 spondylite, 1 péricardite, 7 pleuro-péritonites, deux résultats furent positifs, soit 3,5 % de pourcentage positif de cultures macroscopiques.

Par les méthodes de culture, la mise en évidence des macrocolonies témoins d'une bacillémie tuberculeuse est extrêmement délicate à partir des urines, donne 1,2 % de résultats positifs à partir du sang et 3,5 % à partir des matières fécales.

Il est naturel dans les cas difficiles, de conseiller la culture des matières fécales pour la recherche des bacilles de Koch témoins d'une bacillémie.

Une expérience que nous avons faite récemment avec notre ami H. LAVERGNE démontre l'existence de bacilles dans les selles comme témoins de bacillémie.

Chez un lapin de 3 kilogs nous lions l'intestin grêle à son début (deux fortes ligatures espacées de 10 centimètres environ). Nous injectons dans la veine marginale de l'oreille 8 heures, puis 5 heures avant de le sacrifier 0,10 centigrammes et 0,05 centigrammes d'une émulsion de bacilles virulents humains. (Souche RATTI de l'Institut Pasteur). On prélève le sang du cœur, de l'urine et de la bile. Pour les prélèvements de matières fécales nous nous servons d'un thermocautère afin d'éviter des causes d'erreur dues à la paroi intestinale elle-même. Un mois après, on fait la lecture des tubes de LOEWENSTEIN ensemencés.

Sang du cœur (3 gouttes).....	Nombreuses colonies
Urines (2 gouttes)	0
Bile (3 gouttes).....	4 colonies
Grêle sous ligature	10 colonies
Appendice cæcal.....	2 colonies
Gros intestin	1 colonie
Intestin terminal	0

Cette expérience met en relief l'élimination intestinale directe des bacilles tuberculeux introduits par voie veineuse et la possibilité de démontrer la bacillémie par la coproculture.

A notre avis, l'inoculation des selles tuberculeuses aux cobayes, en appliquant la méthode de culture d'OGAWA pour l'inoculation, doit être supérieure aux

cultures et doit améliorer les résultats positifs ; nous continuons nos recherches sur ce sujet.

Les bacilles tuberculeux dans les matières fécales et les porteurs sains de bacilles de Koch

Chez l'animal, chez l'enfant, chez l'homme, la réalité de tels faits est actuellement démontrée. R. S. WILLIAMS et V. A. HOY ont prouvé récemment l'existence de bacilles tuberculeux chez des bovidés apparemment sains.

Armand DELILLE, NOBLANT, MIKULOWSKI... ont insisté sur les formes bactériologiques de la tuberculose infantile, décelée par l'examen des fèces.

F. BEZANÇON, P. BRAUN, André MEYER (1934) ont rapporté des observations caractéristiques de cracheurs sains de bacilles de Koch sans lésions apparentes. Dans trois observations typiques rapportées par les auteurs, deux fois l'expectoration paucibacillifère fut épisodique. *Voyant l'intérêt dans ces cas de la recherche des bacilles tuberculeux dans les selles et grâce à l'extrême obligeance du Docteur L. PELLISSIER nous avons recherché dans un cas (M^{me} P... Hôpital Laënnec) par coprocultures et inoculations les bacilles tuberculeux et nous avons pu établir l'existence de bacilles virulents dans ce cas.*

C'est là toute la question des porteurs sains des maladies inapparentes de NICOLLE.

Le bacille de Koch dans les fèces et la prophylaxie

Bien qu'une interprétation récente soit revenue sur la contagiosité de la tuberculose et qu'à la suite des travaux de A. LUMIÈRE on ait à nouveau invoqué l'origine héréditaire de la maladie, il n'en reste pas moins que pour la majorité des auteurs la transmission de la maladie dépend de la dissémination du bacille de Koch lui-même. Le fait est patent pour l'enfant et tous les auteurs n'y contredisent point.

Déjà CALMETTE, ROCHAIX, VENOT et MOREAU attireraient l'attention sur ce point :

« Il ne suffit pas de détruire les crachats, mais il faut désinfecter également les linges, les vêtements, les objets de toutes sortes souillés par les déjections des tuberculeux. Quand on a vu certains taudis où vivent des cavitaires au milieu de leur famille, on comprend quelle cause adjuvante de contagion résulte des matières fécales ».

Ch. GARDÈRE et J. LACROIX (1925) montrent « la nécessité de désinfecter les matières fécales des tuberculeux, la contagion possible des étables et des jardins, le danger de dissémination de la tuberculose dans les populations rurales. En ce qui concerne les enfants, NOBÉCOURT a déjà signalé la transmission possible de la tuberculose aux nourrices et au personnel infirmier des crèches hospitalières par les selles des nourrissons tuberculeux. De tels faits sont certainement plus fréquents qu'on ne le croit, étant donné le nombre des formes latentes de la

tuberculose infantile, et toutes les personnes qui sont appelées à soigner des enfants devraient savoir que les selles sont aussi dangereuses que les crachats ».

Luigi GABBANO (1927), trouvant d'une part, la proportion de 61,3 % de résultats positifs dans la tuberculose pulmonaire de l'enfant et pouvant par 12 inoculations aux cobayes montrer la virulence des bacilles fécaux, montre les dangers d'infection que représentent, surtout pour l'enfant, les selles des tuberculeux.

« Inoltre essendo i germi trovati nelle deiezioni almeno in parte vivi, ne viene che essi rappresentano un pericolo d'infezione a cui sono di massima esposizione precise ente i bambini. »

D. SZÜLE insiste également sur la notion de contagion des selles tuberculeuses « Lungenkranke können nicht nur durch ihren Auswurf, sondern auch durch ihre Entleerungen und durch ihre Wäsche ihrer Umgebung gefährlich werden (1929) ».

E. MOREAU et SIMONNET et W. A. HOY, R. S. WILLIAMS avaient également démontré l'existence de bacilles tuberculeux virulents dans les excréments des animaux malades. E. C. SCHROEDER et W. E. COTTON, de Washington, ont même publié les résultats de très nombreuses et très suggestives expériences montrant que le meilleur moyen d'infecter sûrement les porcs consiste à leur faire ingérer, en

mélange avec leur nourriture des matières fécales de bovides tuberculeux.

L'importance prophylactique de ces notions explique les possibilités de contagion tuberculeuse dans les fermes, les habitations rurales, les asiles d'aliénés, les prisons, les populations indigènes de pays exotiques, etc.

Conclusions de la troisième partie

1^o La recherche des bacilles tuberculeux dans les matières fécales est d'un grand intérêt clinique chez l'enfant et chez la femme dans les différentes formes de tuberculose.

2^o Chez l'adulte elle n'en constitue pas moins un utile élément de diagnostic dans certaines poussées pulmonaires évolutives atypiques, dans les localisations intestinales tuberculeuses, dans les décharges bacillémiques importantes des différentes formes cliniques.

3^o La recherche des bacilles de Koch dans les matières fécales constitue également un élément de pronostic en particulier chez les sujets traités par le pneumothorax artificiel ; la présence des bacilles dans les selles peut servir à l'appréciation du degré de collapsus obtenu et de la durée du traitement.

4^o Dans certaines tuberculoses torpides, la sensibilité des méthodes modernes de recherche des bacilles tuberculeux dans les fèces peut avantageusement remplacer l'hémoculture ou l'uroculture.

5^o Les cultures et les inoculations de selles contenant des bacilles vivants et virulents peuvent aider à résoudre la question des porteurs apparemment sains de bacilles de Koch.

6^o Elles montrent que chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant et l'adulte tuberculeux les déjections intestinales sont dangereuses et fortement contagieuses.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Elles sont de trois ordres :

bactériologiques ;
pathogéniques ;
cliniques.

Conclusions bactériologiques

Depuis plus de deux ans que nous nous occupons de la culture du bacille tuberculeux, nous avons pu apprécier la sensibilité incontestable des méthodes de culture et d'inoculation sur les méthodes d'examen direct. Nous avons démontré pour les fèces ce qui est admis pour les autres produits tuberculeux.

Nos premières recherches portant sur 165 hémocultures toutes négatives, et la lecture de nombreuses statistiques tant françaises qu'étrangères nous prouvèrent les grandes difficultés de la mise en évidence de la bacillémie tuberculeuse à partir du sang.

En étudiant les produits des différents émonctoires nous vîmes bientôt les avantages incontestables de la recherche des bacilles de Koch dans les matières fécales.

On peut résumer actuellement les recherches sur ce qui suit :

1^o *Les bacilles acido-résistants des fèces ne sont pas toujours des bacilles tuberculeux.*

2^o *Pour différencier les bacilles acido-résistants des bacilles de Koch, on doit avoir recours aux méthodes de culture et d'inoculation.*

3^o *Nous pensons que l'inoculation des selles tuberculeuses aux cobayes est certainement la méthode d'avenir pour déceler le bacille de Koch dans les fèces.*

4^o *Les coprocultures, moins sensibles, semble-t-il, sont maintenant au point : sur 16 cas de tuberculose pulmonaire nous avons obtenu 15 fois des macrocultures, soit un pourcentage positif de 93,75 %.*

Conclusions pathogéniques

Les bacilles tuberculeux décelés dans les matières fécales ont une triple origine :

1^o *les crachats bacillifères déglutis ;*

2^o *le flux biliaire (Calmette-Carnot).*

3^o *l'élimination hématogène intestinale directe.*

Nous avons apporté notre contribution à l'étude des sucs digestifs sur le bacille de Koch, de l'élimination biliaire, de l'absorption des bacilles par voie digestive, et de l'élimination intestinale, en particulier de la région cœco-appendiculaire.

Conclusions cliniques

Chez tous les sujets qui ne crachent pas (nouveau-né, nourrisson, enfant, femme, adulte avec pneumo-

thorax) la recherche des bacilles de Koch dans les selles vient au premier plan.

Elle devient indispensable *dans certaines formes de tuberculose : tuberculose fibreuse, tuberculose intestinale.*

Nous avons donné tout au long une observation bien caractéristique, avec radiographies, d'un cas de tuberculose intestinale cliniquement primitive où seule l'inoculation démontra la présence de bacilles dans les fèces.

La coproculture peut rivaliser avantageusement avec l'hémoculture et l'uroculture dans certaines tuberculoses.

La coproculture devient un élément de pronostic au cours de collapsothérapie.

Elle peut aider à résoudre la question des « porteurs de germes ».

Coprocultures et inoculations montrent le danger des déjections intestinales des tuberculeux.

VU : le Doyen,
ROUSSY.

VU : le Président de Thèse,
CARNOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — *Thèse*, Paris (1910).
- ABRAMI, RICHEL et ST. GIRONS. — *Bull. Soc. Biol.* (1910).
- ALEXANDER (Z. M.). — Recherche des bacilles acido-résistants dans les matières fécales en cas de tuberculose. *Journal of Hygiene*, 37 (1910).
- ANGLADE et CHOCREAU. — Les selles des tuberculeux ne sont pas moins dangereuses que leurs crachats. *Presse médicale*, 1902. Pouvoir tuberculisant des selles des tuberculeux. *C. R. Soc. de Biologie*, (1902).
- ARAI. — *Jap. J. Hyg. a. Ind. Dis.*, 19, 332, (1925).
- ARIMA. — *Zikken Schokakibyo Gakkwai Zasshi*, 7, 1235 (1932).
- ARLOING (F.). — La bacillémie tuberculeuse, *J. de M. et C. Pratiques*, 305-317 (1934).
- ARMAND-DELILLE, LESTOCQUOY, VIBERT. — *Zbl. Tbk. Forsch.* 35, 42 (1931).
- ARMAND-DELILLE (P. F.) et VIBERT (J.). — Le diagnostic bactériologique de la tuberculose pulmonaire des jeunes enfants par l'examen du contenu gastrique. *Presse Médicale* (Mars 1927).
- ARMAND-DELILLE et VIBERT. — *Zbl. Tbk. Norsk.*, 27, 853 (1927).
- ASCHOFF. — *Pathologische Anatomie*, I, 189 (1919).
- BACANU. — Nasta, Blechmann. *Presse médicale*, 1934.
- BANDELIER-ROERKE. — *Die Klinik der Tuberkulose*, II, 54 (1926).
- BARDIN. — *Thèse de Paris* (1904).
- BELLEI et COLLINA. — La présence du bacille de Koch dans les matières fécales et les urines des tuberculeux. *Bollett. delle sc. med. di Bologna* (1904). *Gazette des Hôpitaux* (1904).
- BERNARD (Léon), DEBRÉ et BARON. — *Ann. de méd.*, I, p. 217 (1914).
- BERTHERAND. — *Thèse de Paris* (1899).
- BESREDKA. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 35, n° 5, 291 (1921).

- BEZANÇON (F.). — Les modalités particulières de la contagion de la tuberculose. *Monde médical* (1933).
- BEZANÇON et BUC. — *Presse médicale*, **82**, p. 1493 (1931).
- BEZANÇON et GRIFFON. — *C. R. Soc. de Biol.*, 55, p. 207, 259, 603 (1903).
- BIGGS. — Présence de bacilles dans les fèces d'un tuberculeux. *Soc. Path. de New York* (1897) *Rev. de la Tub.* (1897).
- BLECHMANN. — *C. R. Soc. de Biol.*, 96, p. 1033 (1927).
- BODO (L.). — Signification de la présence de bacilles tuberculeux dans les fèces des phtisiques. *Gazz. med. d. Torino* (1891).
- BONNAMOUR et BERNAY. — La poussée intestinale évolutive. *Journ. de méd. de Lyon* (1930).
- BOQUET (A.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 50, p. 5, 1933 ; *C.R. Soc. de biol.*, 109, p. 1166, 1932 ; 117, p. 662, 1934 ; *Encyclopédie méd. chir. Paris Tuberculose Ch. 1 le Bacille de Koch*.
- BOQUET (A.) et L. COSTIL. — *C.R. Soc. de Biol.*, 116, p. 517 (1934).
- BOQUET (A.) et J. VALTIS. — *C.R. Soc. de Biol.*, 106, p. 373 (1931).
- BOQUET (A.), VALTIS (J.) et SAENZ (A.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 46, p. 373 (1931).
- BRIDGMANN (Robert-Frédéric). — Contribution à l'étude de la tuberculose intestinale. *Thèse de Paris* (1932).
- BRINDEAU (P.), PARTIER et POUGIN. — Présence de Bacilles tuberculeux dans le méconium, 4 cas. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 108, 1686-1689 (1932).
- BRISCOE et MAC NEAL. — Bacilles tuberculeux dans fèces de l'animal *Procee. Soc. Exper. Biol. a Med.*, 1910-1911.
- CADEAC et BOURNAY. — Rôle microbicide des sucs digestifs sur le bacille de Koch ; transmission de la tuberculose par les matières fécales. *C. R. Soc. de biol.*, 1893.
- CALMETTE et GUÉRIN. — Sur l'évacuation des bacilles tuberculeux par la bile dans l'intestin chez les animaux porteurs de lésions latentes ou « occultes ». *C. R. Acad. Scien. Paris*, 1909.
- CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose, troisième édition Masson éd. Paris, 1928.
- CALMETTE. — 2 Tbk. **15**, 90 (1909).
- CALMETTE, NÈGRE et BOQUET. — Manuel technique de microbiologie et sérologie, 3^e édit., Masson, Paris, 1933.

- CALMETTE (A.), WEILL-HALLE (B.), SAENZ (A.) et COSTIL (L.). — Démonstration expérimentale du passage des bacilles-vaccins B. C. G. à travers la muqueuse de l'intestin chez l'enfant et chez le singe. *Bull. Acad. Médecine*, **110**, 32, 17 octobre 1933.
- CARNOT (Paul). — *Thèse de Paris* (1898).
- CARNOT (Paul). — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, deuxième série. XVIII. Tuberculose du confluent iléo-coecocolique, p. 264 à 266. Paris, 1935.
- CARNOT (Paul). — *Journ. des Praticiens* (24 déc., 1932).
- CARNOT (Paul), LAVERGNE (Henri) et FIEHRER (Albert). — *C. R. Soc. de Biol.* Séance du 22 juin 1935.
- CARNOT (Paul) et LIBERT. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 5 juillet 1921.
- CARNOT (Paul) et LIBERT. — *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 avril 1932.
- CARNOT (Paul) et LIBERT. — Le tubage duodénal en pathologie pancréatique. *Le journal médical français*, t. 13, N° 12, 1924.
- CARTIER (P.), BRINDEAU et POUGIN. — *B. Acad. méd. Paris*, 108, 1686-1689 (1932).
- CAUSSIMON. — A propos de la recherche des bacilles de Koch dans les selles des tuberculeux pulmonaires, *Paris Médical*, I, 233-236 (1928).
- CHEVALLIER (Paul), SAENZ, LÉVY-BRUL et COSTIL. — *C.R. Soc. Biol.*, 112, p. 951 (1933).
- CHIBA. — *Jap. J. Hyg. a. Inf. Dis.*, **20**, 230 (1924).
- CHOCREAU, ANGLADE. — *Presse Médicale*, 1902.
- CHOUN (Chin Kuk). — La recherche par culture des B. K. dans l'étude de la bacillémie de la tuberculose expérimentale du lapin, *Beitr. Klin. Tbk.*, **83**, 190 (1933).
- CHOUN (Chin Kuk) et KRUG (Kurt). — Nouvelle méthode de coproculture dans la recherche du B. K., *Beitr. Klin. Tbk.*, **83**, 833-538 (1933).
- CHRISTOFFERSEN et FREDERIKSEN. — *2 Bl. Zbk. Forsch.*, 35, 801 (1931).
- COLLINA et BELLEI. — *Bollett. delle sc. med. di Bologna*, 1904 et *Gazette des Hôpitaux* (1904).
- CORPER (H. J.), SIMMONS (J. S.) et FREED (H.). — La Présence de bacilles tuberculeux virulents dans la bile humaine. *Amer. Rev. of Tuber.* (1923-1924).

- CORSONELLO (P.). — Sur l'importance diagnostique de la recherche du bacille de Koch dans les fèces d'individus suspects de tuberculose pulmonaire. *Bruxelles-Médical*, 1927 et *Bulletin I. Pasteur*, 446 (1927).
- CORTINA. — *Zbl. Tbk. Forsch.* **30**, 722 (1929) et *Med. Ibero II*, 469-473 (1928).
- COSTE (F.), SAENZ et COSTIL. *C. R. Soc. de Biol.*, III, p. 934 (1932).
- COSTIL (L.). — Diagnostic bactériologique de la tuberculose par la culture du bacille de Koch. *Thèse de Paris* (1935).
- COURMONT (P.) et MANDOUL. — Recherche du bacille tuberculeux dans les selles. *Soc. méd. des hôpitaux de Lyon* (6 déc. 1904), *Lyon méd.*, p. 1026 (1904).
- GRAEMER. — *Sitzungsber. d. Phys. Z. Erlang.*, 1882.
- CRÉMIEUX (A.), OLMER (D.). — *Rev. de la Tub.* (1924). *Marseille Médical* (1923).
- CRÉMIEUX et OLMER. — *Zbl. Tbk. Forsch.*, **23**, 373 (1925).
- CROCHET et LEPAGE. — *Congrès de la Tub.*, Paris, 1905 et *Rev. Mens. des Mal. Enf.* (1905).
- CERRADO. — *Riv. clin. pediatr. Tbc.*, 8, 3, 260 (1923).
- DAY (Alexander) et GIBBS (Williams M.). — Action du suc pancréatique sur les bactéries. *Journ. inf. dis.* **46**, 26 (1930).
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.) et BROCA (R.). — *Soc. Méd. Hôp. Paris* 48 p. 771 (1934). *Wissensch. Woche in Frankfurt*, III, p. 39 (1935).
- DEBRÉ (R.) et LELONG (M.). — *Monde médical*, 865 (1935).
- DOBROKLONSKY (V.). — De la pénétration des bacilles tuberculeux dans l'organisme à travers la muqueuse intestinale et du développement de la tuberculose expérimentale. *Arch. de Méd. Expér. et d'A. Path.*, 1890.
- DUFOUT (A.). — *Monde médical*, 865 (1935).
- EIDHERR (A.). — *Wien. Tierärztl.*, **19**, 385 (1932).
- EISENDKRATH (D.) et SAENZ (A.). — *Am. Inst. Past.*, 49, N°5 (1932). *Presse Médicale*, N° 99 (1932). *C.R. Soc. de Biol.*, 109 (1932).
- ENGELSMANN. — *Beitr. Klin. Tbk.*, **38**, 16, 1917.
- ENGLESON (H.). — Contribution à l'étude de l'origine des B. K. dans les fèces. Une nouvelle méthode d'examen. *Beitr. Klin. Tbk.*, 35 (1915).

- FAGIOLI (A.). — Observations et considérations sur les bacilles acido-résistants du sang. *Riforma Medica*, 10-11 (1913).
- FERNBACH et RULLIER. — *Revue de la Tuberculose*, **5**, 99 (1922).
- FIEHRER (A.). — Au sujet de la méthode de LOEWENSTEIN et de ses applications à la clinique (165 hémocultures). Travail du service et du laboratoire du Docteur Paul CHEVALLIER à l'Hôpital Cochin. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1934.
- FRANKEL et KRAUSE. — Recherches bactériologiques et expérimentales sur la bile. *Zts. f. Myg. u. Infekt.*, **32**, 103 (1899).
- FREED (H.) et BLACK (L.-T.). — Le diagnostic de cas douteux de tuberculose par l'examen de la bile retirée par tubage duodénal. *American Rev. of tub.*, 3 (1923).
- FREED (H.) et BLACK (A.). — *Zbl. Tbk. Forsch.*, **21**, 186 (1924).
- FRIED (B.-M.). — La présence de bacilles tuberculeux dans les fèces des sujets tuberculeux. *Boston Med. a Surg. Journ.* (1923), 2 bl. *Zbk. Forsch.*, **20**, 461 (1923).
- FRITZE (G.). — Recherches sur la contagiosité des matières des tuberculeux pulmonaires. *B. Jahr.*, 418 (1909).
- GABBANO (Luigi). — La recherche des bacilles tuberculeux dans les fèces comme moyen de diagnostic de la tuberculose pulmonaire infantile. *L'Igiene moderna*, anno, 20, N° 7, 215-222 (1927).
- GAD. — *Nord. Med. Tidskr.*, **8**, 1248 (1934).
- GAFFKY. — La tuberculose et son bacille, Paris, 1895.
- GALLACHER (C.-E.). — Examen direct des matières fécales pour le diagnostic de tuberculose pulmonaire. *J. Ment. Sc.*, **75**, p. 75-79 (1929).
- GARCIA, CERVINO, RAMON, RAMOS (E.), RODRIGUEZ. — *Zbl. Tbk. Forsch.*, **41**, 463 (1934) et *Revue Espagnole de la tuberculose* **5**, 7, 437-468 (1934).
- GARDÈRE et LACROIX. — Recherche du B. K. dans les fèces au cours de la tuberculose pulmonaire infantile. *Journ. Méd. de Lyon*, **123** (1925).
- GARELLY (R.). — Recherche du B. K. dans les fèces et le contenu gastrique chez les enfants tuberculeux. *Arch. Españ de pediat.*, **18**, 213-216 (1934).
- GIACOMI (de). — L'importance diagnostique de la recherche des B. K. dans les selles, *Forsch. d. Med.* (1883).

- GRESSEL (M.). — Recherches sur les bacilles tuberculeux des fèces, du sang et du lait, des vaches tuberculeuses. *Vet. Inaug. Diss.* Giessen (1913).
- GOUGET. — *Presse Médicale* (1910).
- GUÉRIN et CALMETTE (A.). — *C. R. As. Sc. Paris*, 1909.
- DUTIERREZ (D.), ARRESE, ZARCO (P.) et JIMENEZ (J.). — Présence de virus filtrable dans les selles de colite ulcéreuse. *Ann. of int. med.*, 3, 449-451 (1934).
- HAUPTMANN et BURTSCHER. — *Wien. Klin. Wschr.*, 41, I, 84 (1928).
- HERMANN. — *Zbl. Bakter.*, I Orig., 102, 169 (1927).
- HESS. — Cité par Much, *Handbuch der Tuberkulose*, 1, 272 (1923).
- HOHN. — *Zbl. Bakter.*, I. Orig.
- | | | |
|-----|-----|--------|
| 98 | 460 | (1926) |
| 103 | 342 | (1927) |
| 113 | 366 | (1929) |
- HOHN. — *Münch Med. Wschr.*, 76, II, 1120 (1929).
- HOHN. — *Zbl. Bakter.*, 127, 60 (1933).
- HOHN-LUBENAU. — *Münch Med. Wschr.*, 51, 2162 (1926).
- HUGUENY. — *Thèse de Nancy* (1883).
- IIBUCHI. — *Schweiz. Med. Wschr.*, 63, 307 (1933).
- INKSTER (John) et GLOYNE (S. R.). — L'action bactéricide du suc gastrique sur le bacille tuberculeux. *British Med. Journ.* (1921).
- ITO KKKAKU. — 9, 1069 (1931).
- ITO. — *Ijikoron*, 1009, 3, (1932).
- JOEST (E.). — Sur la mise en évidence des B. K. dans la bile. *Centralbl. f. Allg. Path. und path. An.* (1923).
- JOEST et ZIEGLER. — Cité par Rosenhagen, *Beit. Klin. Tub.*, 62, 764 (1926).
- JOUY. — *Thèse de Paris* (1934).
- KAUFMANN. — *Lehrbuch der spezifischen pathologischen Anatomie* (1911).
- KERESZTURI (C.), MISHULOX (L.) et HAUPTMANN (D.). — *Am. Rev. Tuberc.*, 29, 471-480 (1934). *H. A. M. A.*, 100, 1481-1484 (1933).
- KIRSCHNER (O.). — *Beitr. Klin. Tbk.*, 83, 39 (1933). Sur un

milieu de culture propre au développement des bacilles tuberculeux bovins. Différenciation culturale des différents types de B. K.

KIRSCHNER (O.). — *Beitr. Klin. Tbk.*, **124**, 403 (1932).

culeux bovins. Différenciation culturale des différents types de B. K.

KIRSCHNER (O.). — *Beitr. Klin. Tbk.*, **124**, 403 (1932).

KIRSCHNER (O.). — *Beitr. Klin. Tbk.*, **93**, 184 (1933). Sur la méthode de recherche des B. K. par hémoculture.

KITASATO (S.). — Recherches par cultures des bacilles tuberculeux et d'autres bactéries pathogènes des crachats. *Zeitschr. f. Hygiene*, p. 441 (1892).

KLOSE (F.). — Sur la recherche des B. K. dans les selles des phthisiques pour le diagnostic de la tuberculose intestinale. *Münch. Med. Wschr.*, **57**, I, 840 (1910).

KOIZUMI (Toru). — Sur la mise en évidence des bacilles tuberculeux dans la bile. *Ztschr. f. Tbk.* (1924).

KOSSEL. — Tuberculose de la première enfance. *Zeitschr. f. Hyg.*, **59** (1895).

KREDEL. — Klinische Erfahrungen uber Tuberkerbacillen. *Deuts. Med. Zeit.* (1883).

KUMAGAI. — Nippon Naila Gakkwai Zasshi, **20**, N° 1 (1932).

KUROMARA. — Kekkaky, **9**, 749 (1931).

LAIRD (A.-T.), GEORGE (L.), STEWARDT (D. A.). — La présence de bacilles tuberculeux dans les fèces. *Journal of Med. Research*, **31** (1913).

LEFFLER. — Cité dans *Annali d'Igiene*, p. 567 (1917) et *Medical Record* (1917).

LEJARS. — *Semaine Médicale*, (1904).

LE MÉE (J.-H.), SAENZ (A.) et COSTIL (L.). — *C. R. Soc. de Biol.*, **113**, p. 564 (1933).

LEPAGE. — *Thèse de Bordeaux* (1906) et CROCHET et LEPAGE. — Congr. de la tuberc. Paris (1905). *Rev. Mens. des Mal. de l'enf.* (1905).

LIBERT (E.). — Les notions bactériologiques fournies par le tubage duodéal. *Le journal Médical français*. T. **13**, N° **12** (1924).

LIBERT (E.). — Le tubage duodéal. Ses applications au diag-

- nostic et au traitement. Considérations sur la flore duodénale normale et pathologique. *Thèse Paris* (1924).
- LIBERT (E.). — Le tubage duodénal et ses applications. *Revue de Médecine*, (1924).
- LIBERT (E.). — Nouvelles recherches sur l'élimination du bacille tuberculeux par la bile chez l'homme. *Revue de la tuberculose*, avril 1924.
- LICHTHEIM. — Bacilles dans les selles diarrhéiques. *Fortschritte de Med* (1883) et cité par NÜSSEL, *Münch. Med. Wschr.*, **70**, I, 357 (1923).
- LOEPER. — *Progrès Medical* (1911).
- LOEWENSTEIN. — *Wien. Med. Wschr.*, **56**, 24 (1930); *Zeits. f. Tbk. u. Heibst.*, **7**, 6 (1905); *Zeits. Tbk.*, 177 (1925); *Presse Médicale* (1930). 2^e Congrès de pédiatrie Stockholm (1930); *Deut. Med. Woch.* N° 24, p. 1010 (1930); *Münch. Med. Woch.* (1930); (1931). N° 7 et N° 26; *Monde Médical* (1933); *Zentr. f. Bakt.* (1931); *Klin. Woch.*, 1931; *Med. Klin.* (1931); *Zeit. Tbk.* (1932); *Wien. Klin. Woch.* N° 39 et 40 (1932); *Wien. Med. Woch.* (1933); *Med. Klin.* (1933); *Journ. Méd. de Lyon* (1933); *Ann. Inst. Pasteur* (1933); *Zeit. Tbk.* (1934); *Deut. Med. Woch.* (1934).
- LOEWENSTEIN, FANJUL et GERZNER. — *Med. Klin.* (1932).
- LOEWENSTEIN et RUSSEF. — *Wien Klin. Woch.* (1930).
- LUMIÈRE (A.). — Tuberculose, contagion, hérédité, Lyon (1931). La tuberculose n'est pas contagieuse pour l'adulte. *Monde Médical*, 865 (1935).
- MARCHISOTTI (A.-C.). — Elimination du B. K. par la bile, *Semana Medica*, 2 (1921).
- MARFAN (A.-B.). — *Presse Médecine* (1923).
- MATHES. — Mehrings Lehrbuch der inneren medizin, **1**, 389 (1929).
- MATSUO. — *Nippon Naika Gakwai Zasshi*, **12**, 215 (1924).
- MAXSON. — Cité par Rabinovitsch *Med. Wschr.*, I, 103 (1913).
- MEDLAR et SASANO. — Etudes sur la présence des B. K. dans la bile et dans les lésions expérimentales des animaux tuberculeux. *Amer. Rev. Tub.* (1924-1925).
- MENCHE. — *Mediz. Verein f. Natur-u. Heilkunde* (1883).
- MENZEL (Karl) et SCHRAMEK (Josef). — La culture à partir du

- contenu gastrique et duodénal pour la recherche du B. J. chez l'adulte. *Beitr. Z. Tbk.* (1935).
- MIKULOWSKI (V.). — *Archiv. Méd. enfants*, **28**, 201-675 (1925) et *An. Med.*, **19**, 67 (1926).
- MIKULOWSKI (V.). — Les bacilles tuberculeux dans les matières fécales dans un cas de tuberculose osseuse et ganglionnaire « fermée » *Ztschr. f. Tbk.*, **54**, 235, 238 (1929).
- MIKULOWSKI (V.). — Bacilles tuberculeux dans les fèces et tuberculose « fermée » de l'enfant. *Amer. Rev. Tuberc.*, **21**, 686-90 (1930).
- MISHULOW (L.), KERESZTURI (C.), HAUPTMANN (D.). — Mise en évidence du bacille tuberculeux dans les crachats, les fèces et le liquide de lavage gastrique d'enfants tuberculeux ; études comparatives. *Amer. Rev. Tuberc.*, **29**, 471-480 (1934) et *J. A. M. A.*, **100**, 1481-1484 (1933).
- MIFADJEAN (J.), KNOWLESS (R.). — Le diagnostic de la tuberculose de l'animal par l'inoculation au cobaye de fèces traitées par l'antiformine. *Journ. of comp. Path. a. Therap.* (1915).
- MIYAKE. — *Kekkaku*, **9**, 743 (1931).
- MOREAU (Ed.). — Technique d'inoculation de fèces bacillifères au cobaye. *Revue de la Tuberc.* (1923).
- MOREAU (Ed.). — Guide pratique d'analyses médicales, Paris (1925).
- MOREAU. — *Zbl. Tbk. Forsch.*, **29**, 305 (1923).
- MOREAU (E.) et VENOT (M.). — *Revue de la Tub.*, **3** (1922).
- MOREAU (E.) et SIMONNET (E.). — Présence de bacilles tuberculeux dans les excréments des animaux. *Bull. Acad. Vet. de France*, **I**, 212-223 (1928).
- MUCH. — Article dans le livre de la tuberculose de BRAUER, SCHRÖDER et BLUMENFELD, **I**, 247 (1923).
- MYLIUS et SARTORIUS. — *Z. Immun. Forsch.*, **39**, 12 (1924).
- NABIAS (de). — Recherches du B. K. dans les matières fécales. *Cong. int. de la tub.* (1905).
- NASTA, BLECHMANN, BACANU. — *Presse Médicale* (1934).
- NEUMANN. — Die Klinik der beginnenden Tuberkulose Erwachsener, **32** (1295).
- NOBLANT (J.-P.). — Bacille de Koch dans les crachats et les matières fécales d'enfants sans tuberculose pulmonaire. *Amer. Rev. Tbk.*, **29**, 481-484 (1934).

- NUSSEL (Kurt). — Sur la recherche du bacille tuberculeux dans les selles, *Münch. Med. Wschr.*, **70**, I, 357 (1925).
- OGAWA (Tatsuji). — De la clinique médicale de l'Université Impériale de Tokoku à Sendai. Professeur Dr T. KUMAGAI. « Sur la recherche des bacilles tuberculeux des matières fécales ». Mémoire remis le 9 août 1933. *Beitr. Klin. Tbk.*, **83**, 539-548 (1933).
- OLMER (D.) et CRÉMIEUX (A.). — Présence du bacille de Koch dans le liquide duodénal retiré par le tubage (sa signification, son application au diagnostic de la tuberculose). *Rev. de la Tub.* (1924). *Marseille Médical* (5 nov. 1923).
- OLMER et CRÉMIEUX. — *Zbl. Tbk. Forsch.*, **23**, 373 (1925).
- PETRAGNAMI. — *Zbl. Tbk.*, 27, 353 (1927).
- PETROFF. — Une méthode nouvelle et rapide d'isolement et de culture du bacille tuberculeux dans les crachats et les fèces. *J. of. Exper. Med.*, **21**, 38 (1915).
- PHILIP et PORTER. — Les bacilles de Koch dans les fèces des tuberculeux. *Brit. Med. Journ.*, **2**, 184 (1910).
- PHOTAKIS. — *Zbl. Tbk. Forsch.*, **36**, 298 (1932).
- PIASECKA-ZEYLAND et SZNAJDER (W.). — *Zeitschr. f. Tbk.*, **72**, 277-280 (1935).
- PINARD (M.). — Sur la présence du B. K. dans le sang des sujets atteints de maladie de Nicolas et Favre (A. SAENZ, L. COSTIL et A. FIEHRER), *C. R. Soc. de Biol.*, 115 p. 1597 (1934).
- POULSEN. — *H. Kinderheilk.* **125**, 206 (1929).
- RABINOWITSCH. — *Z. Tbk.*, **15**, 220 (1909).
- RABINOWITSCH. — Recherches sur la tuberculose. *Dtsch. Med. Wschr.*, I, 103, 1913.
- RAMÓN, GARCÍA (Cerviño), RAMOS (E.), RODRIGUEZ. — *Zbl. Tbk. Forsch.*, **41**, 463 (1934).
- REICHEL et DEUBLER. — Recherches des B. K. dans les fèces de l'animal et conclusions. *Journ. of. Med. Research.* I (1911).
- RIBADEAU-DUMAS et HARVIER. — *Progrès Médical* (1911). *Soc. biol.* (1910).
- RICHEL (Ch. fils). — *Thèse.* Paris (1912).
- RITTEL-WILENKO. — L'importance diagnostique de la recherche des bacilles tuberculeux dans les fèces. *Wien. Klin. Wschr.*, **24**, I, 527 (1911).

- ROBERT, WILLSON et RANDLE. — *J. Amer. Med. Assoc.*, **52**, N° 6, 449 (1909).
- RONCHÈSE. — *C. R. Soc. Biol.* (1924).
- ROSENBERG. — *Amer. J. Med. Sci.*, **134**, N° 6, 830 (1907).
- ROSENBLATT (J.-M.). — Sur la recherche du bacille tuberculeux dans les fèces. *Centralbl. f. innere Med.*, 29 (1899).
- ROSENHAGEN. — *Beitr. Klin. Tbk.*, **62**, 764 (1926).
- ROSSI (L.). — Pneumothorax artificiel et élimination de B. K. dans les selles. *Gazz. d. osp.*, **55**, 1039-1040 (1934).
- RUBIN. — *Zbl. Tbk. Forsch.*, 34, 380 (1931).
- SABATINI (N.). — Valeur diagnostique de l'examen des B. K. dans les selles des tuberculeux pulmonaires ; statistiques. *Gior. Glor. di tisiol.* **6**, 129 (1929).
- SABRAZES (J.). — Action du suc gastrique sur les propriétés morphologiques et la virulence du bacille de Koch. *C. R. Soc. de Biol.* (1898).
- SAENZ (A.). — *C. R. soc. de Biol.*, **107**, N° 26, p. 1455 (1931) ; 107, N° 26, p. 1457 (1931) ; *Presse Médicale*, N° 59, p. 1161 (1932) ; *Rev. de la Tuberculose*, 13, N° 5 (1932) ; *Rev. de Phtis.*, 14, N° 1 (1933) ; *Presse Méd.*, N° 97, p. 1960 (1933) ; *Rev. Sud. Amer. de Méd. et de Chir.*, 5, N° 1 (1934) ; *La médecine*, N° 7 (1932) ; *C. R. Soc. de Biol.*, 62, p. 434 (1933) ; 109, p. 437 (1932) ; *Los progresis de la clinica*, 40, N° 9 (1933) ; *Paris Médical*, 23, N° 22 (1933) ; *Bull. de l'Un. int. contre la Tub.*, 10, N° 3 (1933) ; *Prensa Medica*, N° 6 (1933) ; *Bull. de l'Un. int. Contre la Tbc.*, 11, N° 1 (1934) ; *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 52, p. 645-691 (1934).
- SAENZ (A.) et COSTIL (L.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 110, p. 1189 (1932) ; 111, p. 770, 1932 ; 112, p. 1302, 1933 ; 113, p. 50, 1933 ; 113, p. 698, 1933 ; 113, 1135, 1933 ; 115, p. 257, 1934 ; 115, p. 584, 1934 ; 116, p. 597, 1934.
- SAENZ (A.) et GUERRA (P.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 108, p. 715 (1931).
- SAENZ (A.) et MANSEAU (A.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 109, p. 115 (1932).
- SAENZ (A.), MIGUEL (M.) et COSITL (L.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 118, p. 410 (1935).
- SAENZ (A.), COSTIL (L.) et SADETTIN (M.). — *S. R. Soc. biol.*, 115,

- p. 1175 (1934) ; 118, p. 643 (1935) ; 118, p. 645 (1935) ; 118, p. 1159 (1935).
- SAENZ (A.), PASCAL (C.), COSTIL (L.) et CHAPOULAUD (J.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 115 p. 1681 (1934).
- SAENZ (A.) et EISENDRATH (D.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 49, N° 5 (1932) ; *Presse Méd.*, N° 99 (1932) ; *C.R. Soc. de Biol.*, 109(1932).
- SAENZ (A.) et SADETTIN (M.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 113, p. 245 (1933) ; 116, p. 1263 (1934).
- SAENZ (A.), SADETTIN (M.), COSTIL (L.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 116, p. 45 (1934) ; 118, p. 215 (1935).
- SAENZ (A.) et TRUCHE (Ch.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 115, p. 1478 (1934) et *Ann. Inst. Pasteur* (1934).
- SAHLI. — Cité par NÜSSEL, *Münch Med. Wschr.*, **70**, I, 357 (1923).
- SAWYER. — Recherche des bacilles dans le mucus rectal, *Med. News.*, 1896 et *Rev. Tubc.*, 1896.
- SAYE. — *Revue Tub.*, I, 4, 441 (1935).
- SAYE et SHELTON. — *Presse Médicale* (1934).
- SCHAW. — Cité par ENGELSON, *Beitr. Klin. Tub.*, **35**, 37 (1915).
- SCHICK et BEHNER. — *J. Amer. Med. Assoc.*, **98**, 1879 (1932).
- SCHICK et KERESZTURI (C.), HAUPTMANN (D.) et MISHULOW (L.). — *J. A. M. A.*, **100**, 1481 (1933).
- SCHLITTER (E.). — La signification des amygdales comme porte d'entrée de la tuberculose. *Schweiz Med. Woch.*, **60**, 26, 594 (1934).
- SCHÖNE et WEISSENFELD. — Recherche sur les B. K. des fèces, *Zeitschrift f. Tbk.*, **21**, 3 (1914) et cités par ENGELSON, *Beitr. Klin. Tub.*, **35**, 37 (1915).
- SCHRADER. — *Zbl. Bakter.*, I. orig., **102**, 163 (1927).
- SCHRAHEK (Joseph). — Sur la bacillémie tuberculeuse, *Beitr. Z. Tbk.*, **82** (1933), p. 606.
- SCHRAHEK et HEGEDÜS. — *Klin. Wschr.*, **14**, 7, 237 (1935).
- SERGEANT (E.). — La bacillémie tuberculeuse et les bacilles de Koch « de sortie » vus par un clinicien. *Monde Médical*, 816 (1932).
- SERGEANT (E.), DURAND (H.). — Valeur diagnostique de la recherche du bacille de Koch dans les selles. *Rev. de la Tub.*, 1932. Transmission de la tuberculose de la mère au fœtus par la voie transplacentaire. *Monde Médical*, 865 (1935).
- SIMES (A.-B.) et PAYNTER (L.-E.). — Démonstration de la présence de bacilles virulents dans les fèces des enfants indiens. *Tubercle*, **15**, 498-503 (1934).

- SIWE, STURE (A.). — Les amygdales comme porte d'entrée du B. K. chez les enfants (mémoire remis le 13 décembre 1932), *Beit. Z. Tbk.*, **32** (1933).
- STRASBURGER. — Sur la recherche des bacilles tuberculeux dans les fèces. *Münch. Med. Wschr.*, **47**, 533 (1900) et cité par ENGELSON, *Beitr. Klin. Tbk.*, **35**, 37 (1915).
- STRÜMPPELL. — Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Medizin, I, 734 (1928).
- SZÜLE (D.). — Présence du B. K. dans les selles de 20 enfants tuberculeux pulmonaires. *Revue de la Tub.*, 9, 49-51 (1928) et *Z. Tbk.*, **61**, 422 (1931).
- TAMMASINI (G.). — Valeur diagnostique de l'examen des B. K. dans les selles des tuberculeux pulmonaires ; statistiques. *Ops. Maggiore*, **17**, 149-151 (1931).
- TIEDEMANN et HÜBENER. — *Beitr. Klin. Tbk.*, **78**, 520 (1931).
- TITZE et JAHN. — Sur la mise en évidence des B. K. dans la bile des enfants tuberculeux. *Arb. Kais. Gesdh. Amtes*, **45**, 35 (1913).
- TROSSEL. — *Beitr. Klin. Tuberk.*, **73**, 619 (1930).
- UHLENHUTH. — *Berl. Klin. Wschr.*, **45**, N° 2, 1346 (1908).
- ULMAR et ORNSTEIN. — *J. A. M. A.*, **101**, 835 (1933).
- VENOT et MOREAU (E.). — De la recherche des bacilles de Koch dans les fèces. *Rev. de la Tub.*, 3 (1922).
- VERDINA (C.). — Sur la signification de la présence de bacilles tuberculeux dans les fèces des tuberculeux. *Giornale di Bacteriol. E. Immunol.*, I, (1926) et *Giorn. Batter.*, **3**, 3, 190 (1928).
- VILLEMEN (J.-A.). — Etudes sur la tuberculose. Paris (1868).
- WALSCH. — Cité par ENGELSMANN, *Beitr. Klin. Tbk.*, **38**, 16 (1917).
- WILLIAMS (R.-S.) et HOY (W.-A.). — Sur la présence de bacilles tuberculeux dans les fèces de 3 vaches apparemment saines. *J. Hyg.*, **27**, 37-39 (1927) et *J. Hyg.*, **28**, 89-91 (1928).
- WILLIS (H.-S.). — *Nat. Tuberc. A. Tr.*, 29, 135-138 (1933).
- WILLSON et RANDLE (Robert). — *J. A. M. A.*, **52**, N° 6, 449 (1909).
- ZAHN. — Cité par ENGELSMANN, *Beitr. Klin. Tbk.*, **38**, 16 (1917).
- ZAHN. — *Münch. Med. Wschr.*, **57**, I, 840 (1910).
- ZAPPA. — *Clin. e. Igien. Infant.*, **4**, p. 461 (1929).
- ZUBER. — Traité des mal. de l'enfance (1905).
- ZWIEG. — Magen und Darmkrankheiten, 467 (1923).

TABLE DES FAITS EXPÉRIMENTAUX

I. — Expérience prouvant le peu de sensibilité de la méthode d'examen direct selon le procédé courant de VENOT et MOREAU	25
Tableau	26
II. — Expérience prouvant le pouvoir bactéricide de l'eau distillée sur la flore fécale.....	30
Tableau.....	32
III. — Expériences comparatives des méthodes de coprocultures de CHOUN et KRUG et de T. OGAWA	41
Tableaux †	42
IV. — Expériences comparatives des méthodes de T. OGAWA	42
Tableau	43
V. — Expériences de coprocultures portant sur 16 cas personnels de tuberculoses pulmonaires.	44
Tableau.....	45
VI. — Expériences comparatives des méthodes de coprocultures de T. OGAWA et de P. CARNOT, H. LAVERGNE et A. FIEHRER.....	46
Tableaux	46
VII. — Expériences d'inoculation de fèces de tuberculeux suivant la méthode de A. SAENZ et L. COSTIL	49
Tableau.....	52
VIII. — Expériences de tuberculisation de deux chiens Ad... et Poi... par inoculation intra-coecale de dilution de B. K. virulents et ligature au catgut de la base du coecum.....	58-59
IX. — Expériences sur le pouvoir bactéricide du suc gastrique humain sur une dilution de B. K. humains	63
X. — Expérience démontrant les différences essentielles d'action du suc gastrique ordinaire	

	et du suc chauffé sur une dilution de bacilles tuberculeux et sur des crachats fortement bacillifères	65
XI. —	Expérience sur le pouvoir bactéricide de la bile retirée par tubage duodénal.....	66
	Tableau.....	66
XII. —	Expérience sur le pouvoir bactéricide de la bile retirée par ponction vésiculaire (lors d'opération)	67
XIII. —	Expériences sur le pouvoir bactéricide des matières fécales par les méthodes d'inoculation et de cultures.....	68
	Tableaux	69
XIV. —	Expérience portant sur l'absorption intestinale des bacilles tuberculeux injectés dans une anse isolée de Thiry-Vella avec démonstration d'une bacillémie 7 heures après.	74
	Tableau.....	75
XV. —	Expériences prouvant la réalité d'une élimination biliaire de bacilles tuberculeux. Expériences sur 3 cobayes.....	79
	Expérience sur un lapin.....	131
	(En état d'occlusion)	
XVI. —	Expériences sur l'élimination intestinale et en particulier coeco-appendiculaire de bacilles tuberculeux	81
	Tableau des tubes série 301.....	82
XVII. —	Expériences quantitatives de fixation intestinale de bacilles de Koch introduits par voie intra-veineuse	83
	Tableau du nombre des colonies par tube..	84
	Tableau du nombre des colonies par gramme d'organe.....	84
XVIII. —	Production de lésions expérimentales chez le chien par injection artérielle mésentérique de bacilles tuberculeux.....	85
XIX. —	Expérience prouvant que la coproculture peut chez le lapin être le témoin d'une bacillémie.	131

TABLE DES PLANCHES

PLANCHE I. — Photographie des tubes de LOEWENSTEIN des cas N ^{os} 91, 101, 62 B et 53 B.	40
PLANCHE II. — Photographie de quelques tubes de coprocultures avec colonies macroscopiques : toutes sont de variante R.....	41
PLANCHE III. — Microphotographie de biopsie de cœcum de chien tuberculisé par voie digestive directe.....	62
PLANCHE IV. — Photographie de tubes de LOEWENSTEIN montrant les pouvoirs bactéricides du suc gastrique, de la bile et les témoins.....	63
PLANCHES V et VI. — Photographies des tubes (série 400 et 500) étiquetés de 0 à 11, donnant le nombre de cultures macroscopiques obtenues après 15 et 90 minutes chez le lapin injecté par voie intra-veineuse au niveau des différents organes	84-85
PLANCHE VII. — Réduction radiographique montrant l'aspect typique radiologique de tuberculose iléo-cœco-appendiculaire.....	114
PLANCHE VIII. — Microphotographie d'Hépatite graisseuse dans un cas de tuberculose intestinale primitive. — Photographie des pièces intestinales d'autopsie de ce même cas	116

TABLE DES MATIÈRES

1^o HISTORIQUE

Lichtheim (1883) et les méthodes d'examen direct.....	13
T. Ogawa et les méthodes de coprocultures.....	17

2^o LES MÉTHODES D'EXAMEN DIRECT

1 ^o DESCRIPTIONS DES PROCÉDÉS.....	19
Procédé de Anglade et Chocreaux.....	19
— de De Nabias.....	20
— — Gardère et Lacroix.....	20
— Caussimon.....	21
— — Vénot et Moreau.....	21
— — Kereszturi, Hauptmann et Schick.....	22
— — SZÜLE.....	23
2 ^o EXAMEN DES RÉSULTATS.....	23
Procédé de De Nabias.....	24
— de Gardère et Lacroix.....	24
— de Caussimon.....	24
— de Vénot et Moreau.....	24
Critique des procédés d'examen direct.....	24

3^o LES MÉTHODES DE CULTURE

1 ^o DESCRIPTION DES MÉTHODES.....	26
Méthode de T. Ogawa.....	28
— de Chin Kuk Choun et Kurt Krug.....	30
— Personnelle : (P. Carnot, H. Lavergne, A. Fiehrer)	33

2 ^o EXAMEN DES RÉSULTATS DE COPROCULTURES.....	36
Résultats des différents auteurs étrangers avant Ogawa.	36
Résultats de T. Ogawa.....	36
— de Choun et Krug.....	36
— Personnels.....	41
4 ^o LES MÉTHODES D'INOCULATION DES SELLES TUBERCULEUSES AUX COBAYES	
1 ^o DESCRIPTION DES PROCÉDÉS D'INOCULATION.....	47
Procédé d'Alexander (1910).....	47
— de Calmette, Guérin et Thieringer.....	48
— de Luigi Gabbano.....	48
— d'Aubertin et Fontan.....	48
— de Moreau Ed.....	49
— de Saenz et Costil.....	49
— de Choun et Krug.....	50
— Personnel.....	50
— à la trypaflavine.....	50
2 ^o RÉSULTATS DES MÉTHODES D'INOCULATION	
Procédé de Saenz et Costil.....	51
— d'Alexander.....	52
— de Moreau Ed.....	52
— de Gabbano.....	52
CONCLUSIONS DE LA PREMIÈRE PARTIE.....	54

Deuxième Partie

ORIGINE DES BACILLES TUBERCULEUX TROUVÉS DANS LES MATIÈRES FÉCALES

A) THÉORIE DE LA VOIE DIGESTIVE.....	55
Critique	57
Les voies complexes d'absorption des voies digestives supérieures	57
Non concordance des faits cliniques.....	57

Déments	57
Enfants.....	58
Animaux tuberculeux.....	58
Rôle du temps de contact et des irritations muqueuses vis-à-vis des B. K. déglutis.....	59
Que deviennent les bacilles déglutis ?.....	60
Les bacilles tuberculeux et le suc gastrique	60
Les cas de tuberculose de l'estomac.....	61
Pouvoir bactéricide du suc.....	62
<i>Les bacilles tuberculeux de la bile</i> , retirée par tubage....	65
Retirée par ponction lors d'intervention chirurgicale...	67
<i>Les bacilles tuberculeux et les fèces</i>	67
Pouvoir bactéricide des fèces étudié :	
par l'inoculation.....	68
par coproculture.....	69
 B) THÉORIE VASCULAIRE.	
1 ^o L'ABSORPTION DES BACILLES.....	71
voie lymphatique veineuse.....	71
a) origine amygdalo-pharyngienne.....	71
b) origine intestinale inférieure.....	72
processus lymphatique.....	73
processus hématogène.....	73
 2 ^o L'ÉLIMINATION DES BACILLES PAR VOIE INTESTINALE...	76
a) l'élimination biliaire.....	77
b) l'élimination intestinale par voie hématogène.....	80
Élimination intestinale proprement dite.....	80
Fixation intestinale de bacilles du sang.....	83
Production de lésions intestinales.....	85
CONCLUSIONS DE LA DEUXIÈME PARTIE.....	88

Troisième Partie

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

Importance diagnostique de la recherche du bacille de Koch dans les selles.....	91
--	----

10	INTÉRÊT CLINIQUE DE LA RECHERCHE DU B. K. DANS LES MATIÈRES FÉCALES DE L'ENFANT TUBERCULEUX....	95
	La recherche des mucosités de l'arrière-gorge.....	95
	Le lavage d'estomac.....	96
	L'examen des fèces et statistiques de différents auteurs.	97
	L'examen des matières fécales chez le nourrisson.....	98
	L'examen du méconium du nouveau-né.....	98
20	INTÉRÊT CLINIQUE DE LA RECHERCHE DU B. K. DANS LES MATIÈRES FÉCALES DE L'ADULTE TUBERCULEUX..	99
A)	TUBERCULOSE PULMONAIRE.....	99
1)	<i>Le bacille de Koch dans les selles au cours de la tuber- culose pulmonaire chronique, ulcéro-caséuse, banale.....</i>	102
	a) les épisodes initiaux.....	102
	b) les périodes non évolutives.....	103
	c) les poussées avec élimination paubacillaire dans les crachats.....	103
	d) les poussées évolutives banales : la diarrhée.....	105
2)	<i>La recherche des bacilles de Koch dans les selles des tuber- culeux fibreux.</i>	
	a) la tuberculose fibreuse, à ses débuts.....	105
	b) la tuberculose fibreuse ancienne..... (fibreux purs, ulcéro-fibreux).	106
	c) les très vieux fibreux.....	106
	d) tuberculosés fibreux très discrètes.....	107
	IMPORTANCE PRONOSTIQUE DE LA RECHERCHE DES B. K. DANS LES SELLES. COLLAPSOTHÉRAPIE	
3)	<i>La recherche des bacilles de Koch dans les selles au cours des tuberculoses aiguës</i>	
	La typhobacillose.....	109
	Les granulies.....	110
B)	LES TUBERCULOSES EXTRA-PULMONAIRES.....	110
	Erythème noueux.....	111
	Formes ano-rectales de maladie de Nicolas et Favre....	111
	Rectocolites hémorragiques.....	111

C) LA TUBERCULOSE INTESTINALE.	
Cliniquement primitive. Cas personnel.....	114
Tub. intest. secondaire.....	118
Les variantes culturelles des souches.....	118
La virulence des souches.....	119
Le nombre des bacilles tuberculeux.....	120
Le nombre des colonies obtenues.....	120
Les signes cliniques de dépistage.....	121
L'élimination intestinale des B. K. fécaux.....	124
D) LA BACILLÉMIE TUBERCULEUSE ET LA PRÉSENCE DE BACILLES DE KOCH DANS LES MATIÈRES FÉCALES.	
Le pourcentage positif des hémocultures.....	126
La question de la bactériurie témoin de bacillémie.....	127
Le pourcentage positif des coprocultures dans les tuber- culoses extra-pulmonaires.....	130
3° LES BACILLES TUBERCULEUX DANS LES MATIÈRES FÉ- CALES ET LES PORTEURS SAINS DE B. K.	
Chez l'animal.....	132
Chez l'homme. Cas personnel.....	132
4° LE BACILLE DE KOCH DANS LES FÈCES ET LA PROPHY- LAXIE	
Opinions des différents auteurs.....	133
CONCLUSIONS DE LA TROISIÈME PARTIE.....	135
CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....	137
BIBLIOGRAPHIE.....	140
TABLE DES FAITS EXPÉRIMENTAUX.....	153
TABLE DES PHOTOGRAPHIES.....	155
TABLE DES MATIÈRES.....	156